UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 14

OSTÉOMYÉLITE AIGUË ET SULFAMIDOTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 5 Janvier 1945

PAR

Robert-Ernest-Marcel SUIRE

Ancien Interne de l'Hôpital de Libourne

Né à LIBOURNE (Gironde), le 30 Janvier 1916

Examinateurs de la Thèse

MM. LOUBAT, professeur ..... *Président*

PAPIN, professeur ..... *Juges*

MAGENDIE, agrégé ..... *Juges*

POUYANNE, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1945

SUIRE (Robert-Ernest-Marcel)

Ostéomyélite aiguë et sulfamidothérapie. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 14.)

SUIRE (Robert-Ernest-Marcel)

Ostéomyélite aiguë et sulfamidothérapie. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 14.)

SUIRE (Robert-Ernest-Marcel)

Ostéomyélite aiguë et sulfamidothérapie. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 14.)

SUIRE (Robert-Ernest-Marcel)

Ostéomyélite aiguë et sulfamidothérapie. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 87 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 14.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 14

OSTÉOMYÉLITE AIGUË ET SULFAMIDOTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 5 Janvier 1945

PAR

Robert-Ernest-Marcel SUIRE

Ancien Interne de l'Hôpital de Libourne

Né à LIBOURNE (Gironde), le 30 Janvier 1916

Examinateurs de la Thèse

MM. LOUBAT, professeur ..... *Président*

PAPIN, professeur .....

MAGENDIE, agrégé ..... *Juges*

POUYANNE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. N.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Accouchements	MAHON.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE — A MON PERE

Au seuil de cette carrière dont vous m'avez permis l'entrée, je vous offre ces pages, bien faible témoignage de tout mon amour et de mon éternelle reconnaissance.

A MA FEMME

Toi qui partageas les joies et les inquiétudes de ma vie d'étudiant, tu as été dans les moments difficiles la compagne courageuse, et tu as contribué dans une large part à ce que je suis aujourd'hui.

Sois toujours assurée de ma profonde tendresse.

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

Que ce travail soit pour vous le gage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE TOUS LES MIENS

A MON GRAND-PERE

A MA BELLE-SŒUR — A MON BEAU-FRERE

Aujourd'hui, malgré l'espace qui nous éloigne, la pensée de votre frère qui vous aime est cependant plus près de vous.

A MES NEVEUX — A MA NIECE

A MES TANTES

A MON ONCLE

A MES COUSINS — A MES COUSINES

A Monsieur E. MIRANDE

Licencié ès Lettres,
Diplômé d'Etudes supérieures,
Lauréat de la Faculté des Lettres de Bordeaux,
Professeur à l'Institution Montesquieu.

Puissiez-vous trouver dans ce modeste travail un peu de toute la reconnaissance que je vous dois.

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT A SABATIÉ

A Monsieur le Docteur L. NARD

Chirurgien de l'Hôpital Sabatié.

Nous lui adressons, avec nos hommages respectueux, les remerciements les plus sincères pour les leçons et les conseils qu'il nous a prodigués.

A Monsieur le Docteur E. RAMARONY

Chirurgien de l'Hôpital Sabatié.

Témoignage de respectueuse sympathie.

Au Docteur M. OTTAVIANI

Chirurgien adjoint de l'Hôpital Sabatié.

Qui fut le guide de mes premiers pas dans la Chirurgie.

Témoignage d'amitié et de reconnaissance.

A Messieurs les Docteurs P. MOYZES et J. MAUPETIT

Médecins de l'Hôpital Sabatié.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance pour tout ce qu'ils nous ont appris.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé POUYANNE

Chirurgien des Hôpitaux.

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé et l'aide qu'il nous a apportée à l'occasion de ce travail.

A Monsieur le Professeur F. PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Membre correspondant national de la Société de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Que nous remercions du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger cette thèse.

A Monsieur le Professeur H.-L. ROCHER

Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Président de la Société française d'Orthopédie,
Membre honoraire de la Société italienne d'Orthopédie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

En hommage reconnaissant pour la bienveillance qu'il nous a témoignée et pour nous avoir permis de recueillir dans son service les observations cliniques que nous publions dans cette thèse.

A NOS JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. LOUBAT

Professeur de Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie,
Membre associé international de l'Académie de Chirurgie,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail et nous conseiller dans sa réalisation.

Nous le prions d'agréer l'hommage respectueux de notre profonde reconnaissance.

OSTÉOMYÉLITE AIGUË

ET

SULFAMIDOTHÉRAPIE

INTRODUCTION

L'étude que nous présentons à notre Jury réclame toute son indulgence.

Les événements ont en effet rendu impossible une bibliographie complète.

D'autre part, des circonstances indépendantes de notre volonté nous mettent en demeure d'accomplir un peu rapidement ce travail.

Aussi, connaissant son insuffisance, nous prions nos Juges de vouloir bien nous en excuser.

On sait toute la gravité du pronostic de l'ostéomyélite aiguë, d'abord *quoad vitam*, certaines formes suraiguës, heureusement rares, pouvant emporter en quelques heures les malades par l'intensité des phénomènes toxi-infectieux; ensuite pour l'avenir, en raison de la tendance de cette affection à évoluer vers la chronicité et à faire de celui qui en a été atteint dans son enfance un véritable infirme pour le reste de son existence.

Si, dans le premier cas, toute thérapeutique s'avère impuissante, par contre, dans le second, on peut espérer mettre le sujet à l'abri des lésions d'ostéomyélite chronique et le guérir en lui rendant un membre dont la forme et les fonctions redeviennent normales.

C'est la façon d'obtenir cette guérison qui souleva des discussions sans nombre.

Lorsqu'on aborde, en effet, l'étude du traitement de l'ostéomyélite aiguë, on est frappé par les divergences dans les points de vue des chirurgiens, qui ont entraîné des modifications profondes dans la thérapeutique de cette affection.

Comme nous le verrons dans l'exposé qui va suivre, après bien des vicissitudes, la majorité des auteurs avait adopté la ligne de conduite préconisée par Leveuf : méthode de la temporisation, consistant essentiellement dans une immobilisation précoce sous appareil plâtré, associée à un traitement médical, et ultérieurement intervention retardée, l'amélioration pouvant d'ailleurs dans quelques cas se produire spontanément, en dehors de tout acte chirurgical.

Sans nier l'utilité du traitement médical dans l'ostéomyélite aiguë, il faut bien reconnaître cependant, devant l'inégalité de ses résultats, qu'on était relativement désarmé en face de cette infection staphylococcique et, pour certains, seule comptait l'opération.

Mais, au cours de ces dernières années, il semble qu'un espoir nouveau soit né, qui nous permette d'escompter des résultats plus constants et plus brillants, même dans les formes sévères de la maladie : la sulfamidothérapie.

Dans notre thèse inaugurale, notre but est précisément d'attirer l'attention sur le progrès que paraît réaliser à l'heure actuelle sur les autres méthodes de traitement général de l'ostéomyélite aiguë la chimiothérapie avec l'arme nouvelle dont elle vient de nous enrichir.

Des succès incontestables ont été obtenus à Bordeaux, en particulier dans le Service de Chirurgie infantile de M. le Professeur Loubat, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail.

Sans doute ces succès sont-ils encore trop peu nombreux pour conclure à la valeur absolue de ce mode de traitement.

De nouvelles expérimentations seront nécessaires dans le temps et dans l'espace, qui, nous le croyons, viendront confirmer nos espérances.

PLAN

Nous diviserons notre étude en deux parties, et, dans chacune d'elles, nous envisagerons les chapitres suivants :

PREMIERE PARTIE. — **Le traitement de l'ostéomyélite aiguë avant l'ère des sulfamides.**

CHAPITRE I. — *L'évolution des idées.*

CHAPITRE II. — *Exposé des divers moyens classiques de traitement.*

A. Traitement local.

B. Traitement général.

C. Conclusion.

DEUXIEME PARTIE. — **La sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë.**

CHAPITRE III. — *Aperçu général sur les sulfamides.*

CHAPITRE IV. — *Premiers essais et résultats de la sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë.*

CHAPITRE V. — *L'association iodo-sulfamidée.*

CHAPITRE VI. — *La sulfamidothérapie simple par le sulfathiazol.*

CHAPITRE VII. — *Observations.*

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

PREMIÈRE PARTIE

LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOMYÉLITE AIGUË AVANT L'ÈRE DES SULFAMIDES

CHAPITRE PREMIER

L'EVOLUTION DES IDEES

Il est peu d'affections dans le traitement desquelles il se soit produit un revirement aussi extraordinaire que dans celui de l'ostéomyélite aiguë.

L'évolution de nos idées sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection explique les modifications profondes des méthodes thérapeutiques.

En effet, à la notion d'infection locale, ancrée dans l'esprit de nombreux médecins par la fameuse phrase de Pasteur, à savoir que l'ostéomyélite était un « furoncle de la moelle », s'est justement substituée la conception de l'ostéomyélite, retentissement local d'une septicémie staphylococcique toujours constante.

Depuis le mémoire de Lannelongue, en 1879, on avait admis comme règle formelle d'intervenir systématiquement d'urgence par trépanation de l'os, dans tous les cas d'ostéomyélite aiguë, dès que le diagnostic clinique avait été posé.

Cependant, plusieurs auteurs n'acceptèrent pas la nécessité de l'intervention d'urgence, celle-ci pouvant être suivie d'accidents graves entraînant la mort.

C'est ainsi qu'en 1919, sous l'influence de Vignard, on vit se produire une première révolution dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë :

D'après cet auteur, l'intervention, au lieu d'être précoce, immédiate, doit être retardée au contraire et précédée par une période préparatoire, pendant laquelle un traitement médical sera suivi.

Cette temporisation a pour but, d'une part, d'éviter la diffusion opératoire par voie sanguine des toxines et des ger-

mes très virulents au début, présents dans le foyer osseux et, d'autre part, d'aider l'organisme dans sa défense contre la staphylococcémie, qui est toujours à l'origine des ostéomyélites des adolescents.

En 1928, le Professeur Leveuf devait arriver à des conclusions analogues, et il insistait sur la nécessité de toujours rejeter l'intervention d'urgence dans tous les cas d'ostéomyélite.

Mais l'évolution des idées n'était pas arrivée à son terme et la querelle entre les abstentionnistes et les interventionnistes reprit à l'occasion de la publication de Leveuf à la séance du 4 mars 1936 de l'Académie de chirurgie.

Etudiant l'évolution de l'ostéomyélite, traitée par simple immobilisation plâtrée avec incision la plus tardive possible des collections suppurées, Leveuf montra que les signes d'infection allaient d'eux-mêmes en s'atténuant après une phase ascendante d'invasion :

« En résumé, au cours de la période d'invasion des formes chirurgicales de l'ostéomyélite, se produit une défervescence spontanée des phénomènes généraux du début, qui traduit la réaction favorable de l'organisme contre les phénomènes toxi-infectieux produits par la pullulation des staphylocoques dorés dans l'os.

» A partir de ce moment, on reste en présence de véritables séquelles osseuses dont le traitement est d'ordre chirurgical : tout d'abord, un abcès plus ou moins volumineux qu'il faudra évacuer; ensuite, des lésions de l'os dont le terme évolutif est le séquestre. » (Leveuf.)

C'était, on le voit, la condamnation de l'acte chirurgical d'urgence au profit de l'intervention retardée.

Cette façon de procéder trouve sa justification dans deux faits : l'impossibilité où on se trouve pendant la première quinzaine de la maladie de poser des indications opératoires précises à l'aide de la clinique et de la radiographie et les dangers de l'intervention précoce.

On sait en effet que, dans la première phase des ostéo-

myélites, il n'existe aucun signe clinique ou radiologique permettant de connaître le degré de l'atteinte osseuse et de prévoir son devenir.

Ce n'est que vers la fin du deuxième septénaire que, les phénomènes généraux ayant rétrocédé et les lésions locales s'affirmant sur les clichés radiographiques, on pourra espérer faire œuvre utile en pratiquant des interventions proportionnées aux dégâts.

La temporisation se justifie aussi par le souci de laisser disparaître avant d'agir les phénomènes septicémiques initiaux que trop souvent les interventions hâtives sont susceptibles de réveiller ou même de déclencher.

Cependant, bien que soutenue par Métivet, Lombard et même Ombrédanne, l'intervention retardée ne trouva pas que des défenseurs.

C'est ainsi que Mathieu et Sorrel, tout en reconnaissant la valeur des faits que rapportait Léveuf, discutèrent ses idées.

Mathieu admettrait le retard de l'opération précoce de drainage s'il n'exposait à aucun danger, mais il en voit deux : le danger d'aggravation d'une infection générale abandonnée à son libre cours et celui de la propagation du pus à l'articulation voisine. Au sujet de cette complication, il envisage les ostéomyélites aiguës des épiphyses profondes, pour lesquelles il serait volontiers temporisateur, et celles des épiphyses superficielles (comme celles qui sont voisines du genou) pour lesquelles il pense qu'il y a de gros inconvénients à attendre, par suite de la rapidité de diffusion et de la gravité de l'infection.

Sorrel, de même, pense que les formes sous lesquelles se présente une ostéomyélite aiguë sont beaucoup trop variées pour que l'on puisse penser que leur traitement sera toujours identique.

Il distingue deux sortes de formes : celles dans lesquelles « l'organisme dispose de moyens de défense tels que les germes en circulation dans le sang sont rapidement lysés, fixés

ou éliminés », car, pour qu'une septicémie vive, il faut qu'elle soit entretenue par un apport permanent de germes pathogènes; celles dans lesquelles la septicémie paraît « vivre d'elle-même » tandis que le foyer osseux est pratiquement négligeable. Il met également en évidence les difficultés qu'éprouve l'organisme à réagir contre les toxines staphylococciques, et la preuve en est fournie en clinique par l'action souvent nulle des vaccins, par la lenteur de guérison des staphylococcies et par la possibilité de réveils infectieux.

Il insiste, de plus, sur la faible action des multiples traitements généraux préconisés et sur le fait que le staphylocoque paraît incapable de déterminer la formation d'anticorps dans l'organisme. Il en tire argument pour préconiser formellement l'intervention; « elle sera, suivant la gravité des lésions, une simple incision d'abcès sous-périosté, une trépanation de l'os ou une résection diaphysaire, et il y a intérêt à la pratiquer sans retard ».

Boppe, tout en étant plus près de Leveuf que Mathieu et Sorrel, ne partage pas entièrement son avis.

S'il pense que les interventions osseuses du troisième au huitième jour après le début clinique sont « agressives », déterminant un gros choc avec hyperthermie, et s'il temporise de ce fait quand il a une impression clinique favorable, par contre, dans les cas très graves, il « n'ose pas ne pas intervenir », et, s'aidant de moyens généraux de traitement, il pratique la résection précoce du foyer.

Malgré ces opinions contradictoires, les faits rapportés par Leveuf paraissent avoir été accueillis d'une façon favorable par la grande majorité des chirurgiens français, qui pensent que l'ostéomyélite aiguë ne constitue pas une indication opératoire d'urgence et qu'il faut l'amener le plus loin possible dans la voie de l'atténuation spontanée avant d'intervenir, en laissant l'organisme faire lui-même ses défenses.

Mais la question de la date n'est pas tout; aussi importante est la notion de l'étendue de l'intervention primitive. Et ceci nous conduit à exposer maintenant les divers moyens classiques de traitement.

CHAPITRE II

EXPOSE DES DIVERS MOYENS CLASSIQUES DE TRAITEMENT

Les moyens que nous allons étudier maintenant en les séparant nettement pour la commodité de l'exposé sont, en pratique, fréquemment employés simultanément ou successivement. C'est ainsi que la vaccinothérapie est pratiquée parallèlement à l'action locale chirurgicale.

Dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë, il faut envisager deux grandes séries de moyens :

A. *Ceux qui visent la lésion locale.*

Ce sont :

1° L'incision de l'abcès sous-périosté;
2° La trépanation;
3° La résection sous-périostée;
4° Enfin, exceptionnellement, l'amputation, que l'on a pu être amené à tenter dans certains cas désespérés.

B. *Ceux qui tendent à aider la défense de l'organisme :*
Ce sont essentiellement les traitements médicaux (traitement général).

A. — Moyens qui visent la lésion locale.

1° L'incision de l'abcès sous-périosté.

Pendant longtemps, on s'est contenté d'inciser la collection suppurée sous-périostée comme traitement d'attaque d'une ostéomyélite aiguë.

Cette incision est le plus souvent suffisante pour amener la sédation des phénomènes généraux et une amélioration progressive des phénomènes locaux. Cependant, on a pu incriminer parfois cette intervention simple et minime dans la genèse d'accidents graves septicémiques. C'est la raison pour laquelle certains auteurs préconisent la simple ponction pour l'évacuation des abcès collectés.

Cependant, il ne faut pas perdre de vue que cette incision de l'abcès sous-périosté peut, dans certains cas, ne pas être suffisante.

On a par suite été amené à intervenir plus largement.

2° La trépanation.

Lannelongue fut un des premiers à pratiquer cette intervention. D'après lui, l'ostéomyélite touche la moelle et le tissu osseux. Les lésions médullaires sont primitives et essentielles. Puisque l'origine de l'infection est au niveau de la moelle, il faut au plus vite drainer les espaces médullaires par trépanation : « La trépanation de l'os est la seule méthode dont l'opportunité et les indications soient indéniables. Elle est la plus rationnelle et absolument inoffensive et doit être appliquée avec hâte. » (Lannelongue.)

Cependant, il ne faut pas méconnaître les dangers d'une telle trépanation, qui risque de contaminer un canal médullaire intact, et, en 1907, Delbet apporta à la Société de chirurgie un cas où la trépanation avait aggravé l'état du sujet en mettant une moelle d'apparence saine en communication avec le foyer d'infection sous-périostée.

La trépanation ne doit donc pas être systématique.

Classiquement, la conduite à tenir serait la suivante : « Trépaner toujours quand l'état général est très grave; trépaner aussi quand, au fond de l'abcès, l'os apparaît blanc et lavé, ne saignant pas. Au contraire, dans les formes cliniquement plus bénignes, si l'os apparaît raboteux, ponctué de points

rouges qui saignent, ne pas trépaner; puis, si au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures la température ne s'abaisse pas, donner dans l'os un coup de perforateur, quitte à agrandir la brèche osseuse dans le cas où on trouve du pus. » (Ombrédanne.)

Pour Fèvre (*Chirurgie infantile d'urgence*), on doit tenir compte pour la décision de deux facteurs : la gravité de l'ostéomyélite, l'aspect de l'os.

Si l'ostéomyélite paraît cliniquement trop grave, le canal médullaire est, selon toute vraisemblance, largement infecté et la trépanation est logique.

Dans les ostéomyélites banales, il se décide, comme Ombrédanne, suivant l'aspect de l'os.

A la trépanation d'abord limitée de Lannelongue, Leriche substitua un évidement large, véritable « résection longitudinale partielle », qui réalise un drainage bien supérieur et, en même temps par l'exérèse de l'os en voie de nécrose, évite la constitution d'un foyer d'ostéomyélite chronique.

Mais déjà et depuis longtemps, quelques chirurgiens avaient été amenés à pratiquer une intervention plus complète encore que la résection longitudinale partielle de Leriche, c'est la résection diaphysaire, qui procure la suppression radicale du foyer d'infection.

3° La résection diaphysaire sous-périostée (diaphysectomie).

Selon la définition d'Ollier, la résection c'est l'ablation de toute l'épaisseur de l'os sur une longueur plus ou moins considérable.

De Vigarous (1866) et Holmes (1866) jusqu'à Hallopeau (1922), quelques succès isolés ont été publiés. Mais jamais les chirurgiens n'avaient fait confiance à la résection en raison du grand nombre d'échecs où l'os n'avait pas repoussé.

Il faut attendre 1926, époque à laquelle Leveuf et Michel Béchet publient, dans la *Revue de chirurgie*, un article où sont codifiées les règles de la résection.

Leveuf distingue :

a) *La résection précoce*, dans laquelle l'os est enlevé avant qu'il se soit produit une délimitation nette entre le mort et le vif, c'est-à-dire avant l'apparition du séquestre.

Le fait caractéristique c'est que la gaine périostique reste souple, sans apposition de couches appréciables d'os nouveau. En pratique, Leveuf admet que ces conditions sont réalisées dans les deux premiers mois d'une ostéomyélite aiguë.

La résection précoce peut être :

α. *Primitive ou immédiate* : Elle est alors hâtive, pratiquée dès le début des accidents.

β. *Secondaire* : Après échec d'un traitement antérieur (incision d'abcès ou trépanation) et exécutée au cours des premières semaines de l'ostéomyélite, en pratique dans le cours du premier mois de la maladie.

b) *La résection tardive*, dans laquelle « l'os nécrosé est entouré d'une gaine d'os nouveau, gaine d'invagination plus ou moins épaisse, plus ou moins continue, mais toujours indiscutable ». (Leveuf et Michel Béchet.) Cette gaine apparaît aux environs du troisième mois.

Disons tout de suite que ce mode d'intervention a été de moins en moins pratiqué par le fait que c'est surtout après elle qu'on a observé des absences de régénération de l'os.

En ce qui concerne les indications de la résection précoce, voici les conclusions de Leveuf, qu'il a d'ailleurs formulées de nouveau à l'Académie de chirurgie le 3 novembre 1943 : « Le membre est immobilisé dans un appareil plâtré; les indications thérapeutiques ultérieures sont fournies surtout par la marche de la température. Après une phase de défervescence apparaissent en général de grandes oscillations. Il faut alors inciser l'abcès péri-osseux, l'évacuer sans drainage et immobiliser à nouveau le membre dans un appareil plâtré. Le plus souvent la température revient à la normale : le cas échappe alors en principe à la résection.

» Si, au contraire, la fièvre persiste, la résection se trouve formellement indiquée.

» A ce stade de la maladie (du 15e au 30e jour en moyenne), la radiographie montre exactement l'étendue d'os qui a été remaniée par le processus inflammatoire; c'est là un guide précieux pour décider la longueur d'os à réséquer.

» Indication générale basée sur la marche de la température et indication locale basée sur la radiographie, tels sont les deux points qui font de la résection secondaire précoce une opération bien réglée.

» Ceci explique les succès qu'elle procure avec une constance remarquable.

» La résection primitive, au contraire, présente des caractères exactement opposés. C'est une opération d'urgence faite au stade d'invasion de la maladie, à une période où rien n'indique encore quelle sera l'évolution d'un cas donné d'ostéomyélite.

» Comme toute intervention d'urgence, la résection primitive est capable d'aggraver l'état général ou local. Elle est en outre une résection pratiquée à l'aveugle, sans repères radiographiques.

» Le segment d'os qu'on enlève risque d'être insuffisant ou excessif; si la résection est insuffisante, l'infection se poursuivra au niveau de l'os resté en place; si elle est trop étendue, il se produira une pseudarthrose. »

Malgré les objections formulées qui tiennent au danger de non-reconstitution de l'os, Leveuf s'est attaché à montrer que ces échecs résultent de fautes de technique. L'os repoussera toujours si l'on respecte la continuité du périoste, si l'on évite l'usage d'antiseptiques, de drains, de mèches, qui sont capables d'empêcher la régénération de l'os, et si l'on immobilise le membre dans un appareil plâtré pendant toute la période de régénération osseuse.

L'os qui repousse est un os sain, n'englobant pas de séquestre, puisque tout le tissu osseux atteint par l'infection a été supprimé. Par là, cet os néoformé offre les meilleures garan-

ties contre la récidive et le passage à la chronicité de l'infection.

Enfin, la croissance du membre n'est pas entravée, puisque la fonction du cartilage conjugal demeure intacte, du moins dans les résections purement diaphysaires.

En effet, si la zone épiphysaire est envahie, la résection simultanée de la diaphyse et de l'épiphyse devient nécessaire, ce qui supprime le cartilage de conjugaison, d'où arrêt dans la croissance du membre. Mais cette intervention est exceptionnelle si l'on a traité en temps opportun le foyer diaphysaire, avant que la suppuration n'ait franchi le cartilage conjugal et envahi l'épiphyse.

B. — Traitement général.

La méthode du « retard de l'intervention », qui laisse aux moyens de défense de l'organisme le soin de lutter contre l'infection staphylococcique générale et locale, ne donnera de bons résultats que si l'on y adjoint l'effet d'un traitement général anti-infectieux efficace vis-à-vis du staphylocoque.

Ce traitement a mis en œuvre divers procédés que nous allons maintenant passer rapidement en revue.

1° La sérothérapie.

L'ostéomyélite étant la localisation osseuse d'une infection sanguine, véritable septicémie, et, les symptômes généraux graves (température à 40°, frissons, pouls rapide, torpeur) relevant en majeure partie de la diffusion dans le sang des toxines staphylococciques, le procédé de lutte le plus logique paraissait être la sérothérapie. Mais les staphylocoques ne provoquent pas dans l'organisme la formation d'anticorps, et les divers sérums utilisés se sont montrés peu actifs.

2° La vaccinothérapie.

Les succès obtenus par la méthode de Wright (1905) dans les staphylococcies cutanées ont conduit les auteurs à l'em-

ployer dans le traitement général de l'ostéomyélite aiguë.

Cette méthode fut bien étudiée par le Professeur Grégoire au Congrès de Strasbourg en 1921. Celui-ci aurait ainsi parfois obtenu la résolution des accidents aigus, ne se bornant localement qu'à ponctionner les abcès sous-périostés trop volumineux.

« Il y a des cas, dit Grégoire, qui guérissent par le vaccin seul ou associé à quelques interventions insignifiantes, comme l'incision ou la ponction d'abcès. Il y a des cas qu'il faut trépaner, dans lesquels le vaccin ne devient plus qu'un adjuvant. »

Il faut, dans l'appréciation des effets, distinguer les cas où l'os est peu atteint de ceux où il est nécrosé.

On peut voir au cours même du traitement de nouvelles localisations se produire, mais le plus fréquemment les résultats immédiats de la vaccinothérapie se traduisent par la résorption des volumineuses collections et la guérison rapide des décollements épiphysaires quand ceux-ci existent. On évite souvent la trépanation et la lenteur de la cicatrisation qui lui fait suite. L'affection peut être traitée en conservant à peu près intact l'état général des malades; la durée de la maladie est ramenée de plusieurs mois à quelques semaines.

Dans les cas où il y a nécrose avec séquestrations, on ne peut espérer la disparition spontanée des lésions, mais on assiste à l'atténuation de la virulence des germes.

En somme, pour Grégoire, les résultats de la vaccinothérapie, pour n'être pas constants, sont cependant largement encourageants.

Par contre, Ombrédanne a utilisé les vaccins sans obtenir de modifications appréciables dans la marche des accidents de toutes les formes aiguës de l'ostéomyélite des adolescents, mais en revanche il préconise leur emploi chez les nourrissons, dont les ostéomyélites sont certainement influencées par ce moyen thérapeutique.

3° L'anatoxinothérapie.

Un produit nouveau : l'anatoxine staphylococcique, devait venir s'ajouter à la gamme de ceux qui servaient à lutter contre les staphylococcémies.

On sait que l'anatoxine préparée par Ramon est un dérivé de la toxine, élaborée dans le bouillon de culture, par des semences de staphylocoques sélectionnées à cet effet.

Elle est obtenue en soumettant le bouillon staphylococcique préalablement filtré à l'action simultanée, durant un temps convenable, d'une minime proportion de formol et d'une chaleur modérée.

Cette substance est alors utilisée en injections sous-cutanées et aux doses progressivement croissantes de 1/10, 1/4, 1/2, 1 et 2 cm³ à cinq jours d'intervalle.

Dans l'ensemble, cette méthode n'a donné que très peu de résultats favorables, et Ombrédanne conclut : « Il ne semble pas que l'évolution clinique de l'ostéomyélite des adolescents ait été influencée en quoi que ce soit par l'anatoxine. »

4° Autres traitements médicaux utilisés.

Ils furent légion et leur nombre indique bien qu'aucun d'eux ne fut vraiment efficace.

Nous ne citerons donc que pour mémoire les traitements par les transfusions simples, les immuno-transfusions, le sérum de convalescents, le bactériophage de d'Hérelle intraveineux.

On a également préconisé, Vignard en particulier, l'abcès de fixation.

5° Moyens chimiques.

Enfin, la chimiothérapie fut employée sans grand espoir.

C'est ainsi qu'ont été utilisés, mais sans beaucoup de succès, la trypaflavine, le violet de gentiane, le mercurochrome, l'électrocuprol.

C. — Conclusion.

D'après l'étude à laquelle nous venons de nous livrer, nous voyons donc que la presque unanimité des auteurs, sous l'impulsion de Leveuf, s'était arrêtée dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë à la ligne de conduite suivante :

Pas d'opération d'urgence, mais au contraire temporisation, pendant laquelle le membre malade doit être immédiatement immobilisé dans un appareil plâtré, largement fenêtré au niveau de la région atteinte; en même temps application du traitement médical de la septicémie staphylococcique.

Le chirurgien n'intervient que plus tard, après la phase septicémique, « pour évacuer les déchets de la lutte ».

Suivant le cas, l'opération se bornera, soit à l'incision simple d'un abcès sous-périosté bien collecté, soit à l'ablation tardive d'un petit séquestre bien délimité, soit à une résection diaphysaire précoce secondaire, si la radiographie décèle des lésions osseuses trop profondes ou trop étendues.

De toutes les méthodes de traitement général préconisées, retenons toutefois que si chacune d'elles a donné des succès, aucune ne s'est imposée de façon indiscutable. Le plus souvent, leur seul avantage a été de permettre en quelque sorte une abstention déguisée pendant laquelle l'organisme a pu édifier ses moyens de résistance. Telle était l'opinion de Leveuf.

C'est alors que furent découverts les sulfamides. Comme toute thérapeutique nouvelle, ils furent salués par les chirurgiens avec beaucoup d'enthousiasme.

Ce que l'on n'avait pu obtenir à la phase initiale de l'ostéomyélite aiguë par des vaccins, les sérums, l'anatoxine, la transfusion, etc., peut-être allait-on enfin l'obtenir avec la sulfamidothérapie ?

DEUXIÈME PARTIE

LA SULFAMIDOTHÉRAPIE DANS L'OSTÉOMYÉLITE AIGUË

CHAPITRE III

APERÇU GENERAL SUR LES SULFAMIDES

A. — Rappel historique.

L'histoire des sulfamides est passée par trois périodes :

1° Période des azoïques;
2° Période du para-amino-phényl-sulfamide;
3° Période des dérivés du sulfamide et des organo-soufrés.

1° Période des azoïques.

C'est en 1904 que naquit la chimiothérapie moderne. Ehrlich et Schiga montrèrent l'action trypanozomicide chez la souris d'une matière colorante : le trypanroth.

Deux ans plus tard, Maurice Nicolle et Mesnil montrent que plusieurs colorants azoïques peuvent avoir une action chimiothérapique.

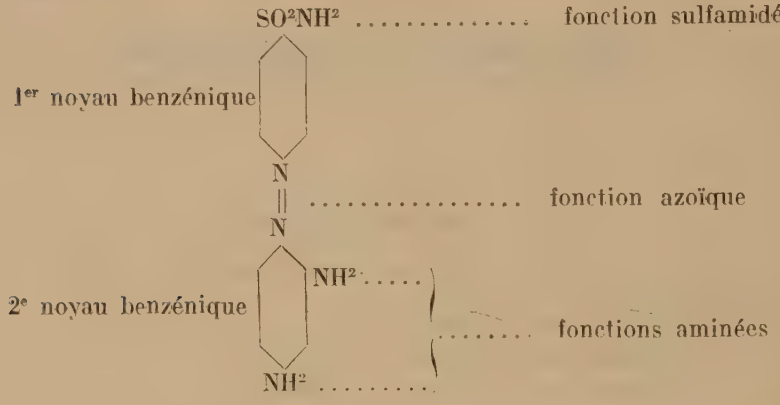
En 1909, Ehrlich, continuant ses travaux, étudia l'action de certains dérivés arsenicaux sur les spirochètes : il découvrit l'atoxyl et plus tard le 606.

Tels étaient les débuts de la chimiothérapie, qui jusqu'ici n'agissait que sur les protozoaires.

Le développement de la chimiothérapie antibactérienne date du 15 février 1935. C'est en effet à cette époque que Domagk révéla les propriétés antistreptococciques d'une matière colorante azoïque, la sulfamidochrysoïdine ou Prontosil (Rubiazol I en France), préparée dès 1932 par Mietzsch et Klarer.

La sulfamidothérapie était découverte.

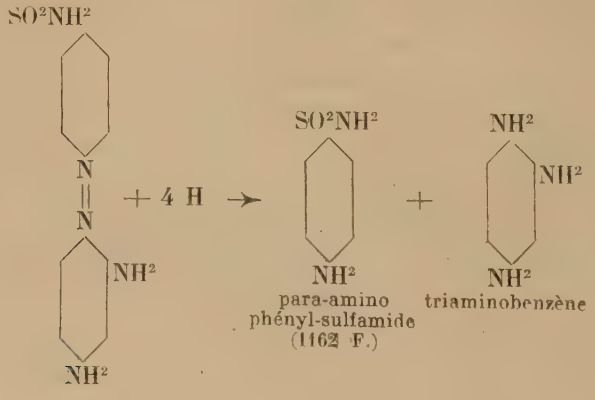
Cette substance est formée de deux noyaux benzéniques, reliés par une fonction azoïque, le premier noyau portant une fonction sulfamide SO^2NH^2; le second deux fonctions aminées NH^2.



2° Période du para-amino-phényl-sulfamide.

Par la suite, dans le Laboratoire de Fourneau, à l'Institut Pasteur, Mme et J. Tréfouel, F. Nitti et D. Bovet montrèrent que l'action antimicrobienne de ce produit est indépendante de son pouvoir colorant azoïque.

La sulfamidochrysoïdine n'agit qu'à la faveur de son dédoublement dans l'organisme en deux éléments : l'un, inactif, le triaminobenzène; l'autre, seule partie active, le para-amino-phényl-sulfamide, ou plus simplement sulfamide (qu'ils étudièrent sous le numéro 1162 F.).



Tandis que le Prontosil est inactif *in vitro*, le sulfamide entrave les cultures microbiennes.

Pour que le Prontosil manifeste une activité *in vitro*, il faut le mettre en présence d'un corps capable de le réduire, afin que soit libéré le sulfamide.

D'autre part, le Prontosil, très actif contre le streptocoque, l'est peu ou pas contre la plupart des autres bactéries. L'action du sulfamide, au contraire, est polyvalente et se manifeste aussi bien sur le streptocoque que le pneumocoque, le gonocoque, le méningocoque et bien d'autres germes encore.

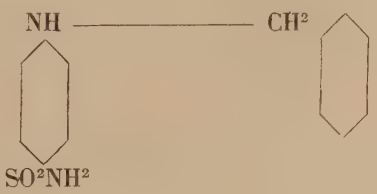
C'est cette molécule sulfamide qui constitue l'élément souche d'où devaient dériver par substitution les organo-soufrés.

3° Période des dérivés du sulfamide et des organo-soufrés.

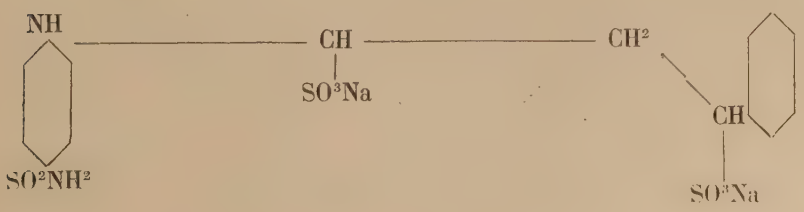
Nous ne citerons que les principaux :

1. Dérivés du 1162 F. substitués sur la fonction amine NH^2, surtout actifs vis-à-vis des streptococcies :

a) Le para-benzyl-amino-phényl-sulfamide ou 46 R. P. ou Septazine;



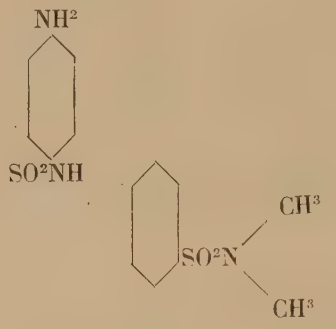
b) Le phényl-propyl-amino-phényl-sulfamide α. γ. disulfonate de sodium ou 40 R. P. ou Soluseptazine.



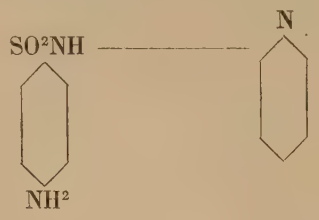
2. Dérivés du 1162 F. substitués sur l'amide :

Produits d'activité supérieure aux précédents et de polyvalence plus étendue.

a) L'amino-phényl-diméthyl-sulfamide ou Uliron, peu utilisé en France et dangereux pour le système nerveux (polynévrites).



b) Le para-amino-phényl-sulfamido-pyridine, plus simplement sulfapyridine ou Dagenan (693 M. B.).



c) Le para-amino-phényl-sulfamido-thiazol ou sulfathiazol (2090 R. P.) ou Thiazomide.

d) Le 2145 R. P. ou sulfaméthylthiodiazol, un des derniers nés.

Ces deux dérivés répondent à la formule générale :

dans laquelle un atome d'hydrogène du groupe sulfamide a été remplacé par le groupe thiazol.

B. — Règles de la sulfamidothérapie.

Nous ne ferons que rappeler ici les grands principes qui doivent présider à l'administration des sulfamides, quelle que soit l'infection en cause.

Le traitement sulfamidé doit être :

1° *Précoce.*

2° *Intensif :* donner d'emblée de fortes doses, de façon à réaliser aussi vite que possible la concentration maxima utile du produit sulfamidé dans le sang.

3° *Fractionné* : l'expérience montre en effet que le produit est très diffusible; dès la troisième heure, on trouve le maximum de concentration dans le sang, mais, en raison de l'élimination rapide par le rein, le taux de concentration sanguine décroît rapidement. Il est donc nécessaire, pour maintenir un taux constant, d'avoir recours à de petites doses fractionnées, répétées toutes les trois ou quatre heures au cours du nycthémère.

4° *Dégressif :* les fortes doses du début ne seront maintenues que cinq ou six jours, puis elles devront être diminuées progressivement.

5° *Prolongé :* ne pas cesser l'administration du médicament dès qu'une amélioration se manifeste, mais au contraire savoir continuer le traitement, sans excéder toutefois une période de quinze jours.

C. — Mode d'administration.

Le mode d'administration habituel des sulfamides est la voie buccale.

La dose moyenne d'attaque est d'environ 0 g. 10 par kilo de poids chez l'adulte, soit 6 g. pour un sujet de 60 kilos. Chez l'enfant, la dose sera plus élevée : 0 g. 15 par kilo. Ces doses varient d'ailleurs selon la gravité du cas et aussi la nature du sulfamide utilisé; on pourra, par exemple, employer des doses plus élevées de Thiazomide que de Dagénan.

Si la voie digestive est impossible, on utilisera la voie intramusculaire à l'aide d'injections de Soludagénan (solution à 33 % de 693) ou de Septoplix injectable (solution à 0,85 % de 1162 F.).

La voie intrarachidienne sera réservée uniquement aux méningites; encore ne faut-il injecter par cette voie que du Septoplix injectable, mais jamais de Dagénan, qui peut provoquer par son solvant des paraplégies.

Enfin, le dernier mode d'administration préconisé est l'application locale de sulfamide au niveau même des lésions par poudrage.

D. — Incompatibilités médicamenteuses.

On a beaucoup insisté sur certaines exclusions thérapeutiques. On proscrira avant tout les sulfates (sulfate de soude, sulfate de magnésie) générateurs de cyanose par sulfhémoglobinémie.

Certains auteurs sont allés jusqu'à supprimer des aliments contenant du soufre (œufs, champignons).

De même, sauf nécessité évidente, devront être évités sels d'or, arsenic, bismuth, pyramidon, antipyrine.

Il est prudent de faire le moins possible de thérapeutiques agressives pendant la sulfamidothérapie.

E. — La surveillance du malade pendant la sulfamidothérapie.

Elle est grandement facilitée par l'hospitalisation. D'une façon générale, les malades en cours de traitement doivent rester au repos et de préférence au lit. L'alimentation sera surtout lacto-végétarienne. On donnera au moins un litre de liquide par jour.

F. — Les accidents.

Les sulfamides, médicaments puissants, peuvent être à l'origine de divers accidents, qui d'ailleurs sont plus rares qu'on ne l'avait cru tout d'abord.

1° Accidents bénins.

Assez fréquemment, on peut observer de la céphalée, des vertiges, de l'asthénie.

Il faut connaître aussi la possibilité de poussées thermiques vers le sixième ou huitième jour du traitement, qui pourraient en imposer pour une rechute.

Les troubles digestifs sont assez fréquents : nausées, vomissements, troubles transitoires et cédant en général au bicarbonate de soude.

On a décrit également des manifestations cutanées, telles qu'érythèmes rubéoliformes, morbilliformes, scarlatiniformes. Tantôt ces éruptions suivent immédiatement l'ingestion médicamenteuse et sont alors rapportées facilement à leur cause; tantôt elles sont plus tardives, apparaissant entre le huitième et le quinzième jour du traitement; dans ce cas, leur origine est souvent méconnue et on croit à une fièvre éruptive.

La cyanose est un phénomène assez fréquent, mais de peu

de gravité. Elle se manifeste par une coloration bleue ou violacée, localisée surtout aux ongles et aux lèvres. Ordinairement, elle ne doit pas faire suspendre le traitement.

Des troubles de la spermatogénèse ont été signalés. A la suite de nombreuses expérimentations sur des lapins soumis à un traitement sulfamidé intensif, Palazzoli, Nitti et Bovet ont montré que ces troubles étaient très inconstants et, en tout cas, tout à fait transitoires, puisque des lapines ont pu être fécondées normalement par ces animaux.

2° Accidents graves.

Ce sont presque uniquement des accidents sanguins. On a pu observer une leucopénie, une anémie simple ou hémolytique, cédant à l'extrait hépatique et au besoin à la transfusion.

Mais la modification sanguine la plus grave et la plus importante à connaître est l'agranulocytose, heureusement exceptionnelle, mais le plus souvent fatale. S'il y a tendance à l'agranulocytose, il faut interrompre immédiatement le traitement sulfamidé. La possibilité de ces modifications sanguines doit conduire à pratiquer un examen hématimétrique à partir du sixième ou huitième jour chez un malade traité par ingestion de fortes doses de sulfamides.

En cas de modification leucocytaire, on prescrira des extraits de foie, de l'acide nucléinique et même une transfusion sanguine.

Des accidents nerveux ont été rarement observés. En dehors de la céphalée, des vertiges déjà signalés, il s'agit en général de polynévrites dont l'apparition commande la mise en œuvre de la vitaminothérapie par la vitamine B^1.

Le foie est de même très rarement touché : quelques cas d'ictère bénin ont été décrits par Benda, Palazzoli, Delaunay. Cline a rapporté un cas d'ictère grave suivi de mort rapide.

Enfin, pour terminer ce chapitre des accidents, signalons

la grande rareté des complications rénales. D'ailleurs, les auteurs admettent qu'une albuminurie et une hyperazotémie ne constituent pas de contre-indications au traitement sulfamidé; c'est ainsi que Lemierre a traité une néphrite érysipélateuse par sulfamidothérapie qui n'a en aucune façon aggravé la néphrite, mais a permis la guérison rapide de l'érysipèle.

C. — Mécanisme de l'action biologique des sulfamides.

Nous n'avons pas l'intention de faire un chapitre très détaillé sur le mécanisme d'action des sulfamides; de nombreux travaux ont été écrits à ce sujet. On trouvera dans la thèse d'Yvonneau (*Mécanisme d'action des organo-soufrés*, Paris, 1940) un exposé de ces différentes théories.

A la suite de nombreuses expériences faites *in vitro*, il résulte que les sulfamides n'ont pas de propriétés véritablement bactéricides.

Le sulfamide agit non pas en détruisant le germe, mais en s'opposant à son développement. Dans les cultures, tout se passe comme si la reproduction était arrêtée; mais des repiquages de germes après passage sur milieu sulfamidé repoussent avec autant de vigueur qu'une culture normale.

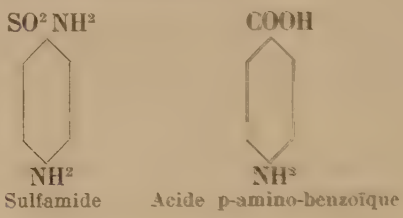
Cette action si particulière du sulfamide et si différente de celle des antiseptiques a été appelée « bactériostatique ».

La même action doit se manifester *in vivo* en stoppant la reproduction de la bactérie, ce qui permet sa destruction par les défenses cellulo-humorales de l'organisme.

Cet arrêt de développement des bactéries s'explique par le phénomène de Woods. C'est l'action empêchante qu'exerce tant *in vivo* qu'*in vitro* l'acide para-amino-benzoïque à l'égard de l'effet bactériostatique de certains composés sulfamidés sur le streptocoque hémolytique et le B. Coli.

Si, dans un milieu de culture de streptocoques, on ajoute du sulfamide et des extraits de levure de boulangerie, l'action du sulfamide est complètement entravée et la culture microbienne se développe normalement. L'extrait de levure consti-

tue donc un antisulfamide. Des purifications de levure, on a obtenu un corps actif, l'acide para-amino-benzoïque, de formule voisine de celle du sulfamide.



Sulfamide Acide p-amino-benzoïque

« La sulfamide se substituerait à un facteur essentiel du métabolisme microbien, lequel ne saurait être autre que l'acide para-amino-benzoïque ou pour le moins un dérivé très voisin de lui. Il s'agirait d'une lutte pour l'enzyme que le microbe élabore et utilise à l'usage de son métabolisme, donc de sa croissance et de sa multiplication. En introduisant dans le jeu des forces en présence (sulfamide et enzyme + facteur du métabolisme) une quantité adéquate d'acide para-amino-benzoïque, on neutralise plus ou moins complètement l'effet bactériostatique ou thérapeutique de cette sulfamide. » (**Levaditi et Pérault.**)

Ces quelques notions nous expliquent dans une certaine mesure la sulfamido-résistance de certains sujets, par suite de la présence chez eux en quantité plus ou moins importante de ce pouvoir neutralisant l'action du sulfamide, qu'est « l'antisulfamide »; d'où la nécessité, au point de vue pratique, d'augmenter chez de tels malades les doses de médicament.

Toutefois, le problème de la sulfamido-résistance ne se borne pas seulement à l'existence dans l'organisme d'antisulfamides.

D'autres facteurs interviennent : élimination trop rapide du sulfamide, mise en réserve dans le système réticulo-endothélial et aussi accoutumance du germe au sulfamide, par usage intempestif et à trop faibles doses de ce produit, ou par création de races microbiennes sulfamido-résistantes.

CHAPITRE IV

PREMIERS ESSAIS ET RESULTATS DE LA SULFAMIDOTHERAPIE DANS L'OSTEOMYELITE AIGUE

C'est en Angleterre que nous trouvons les premiers essais de sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë. En 1938, Mitchell rapporte en effet cinq cas d'ostéomyélite aiguë, avec état général grave, qui ont guéri grâce à l'administration d'Uliron (amino-phényl-diméthyl-sulfamide) en association avec un traitement chirurgical : incision d'abcès chez trois de ces malades, diaphysectomie chez le quatrième; le cinquième a même guéri sans aucune intervention.

La même année, Boisserie-Lacroix et Hypoustéguy signalaient en France l'intérêt de l'Uliron dans certains cas d'ostéomyélite et d'anthrax.

Deux ans plus tard, Picot et Aurousseau relatent trois observations de malades traités par le Dagénan.

La première concerne une septicémie avec abcès musculaires multiples chez un ancien ostéomyélitique; toutes les médications habituelles, y compris la sérothérapie, avaient échoué, et l'état était fort grave quand le traitement par le Dagénan fut institué. Le malade en absorba 196 g. en deux mois et finit par guérir.

Dans la seconde observation, il s'agit d'un garçon de 15 ans présentant une ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du radius avec fièvre à 40°. On donne 3 g. de Dagénan par jour. La température revient à la normale dès le quatrième jour et le malade guérit sans suppuration ni nécrose,

après avoir absorbé 78 g. du médicament en vingt-cinq jours et sans avoir subi d'intervention chirurgicale.

La troisième observation concerne une ostéomyélite des os du crâne. Après incision d'un abcès, le malade est soumis à un traitement intensif par la sulfamido-pyridine (215 g. en tout). Il y eut une amélioration considérable et le malade put quitter l'hôpital apparemment guéri. Malheureusement, il mourut dix jours plus tard avec un abcès extradural.

En 1941, J. Decourt, M. Coste et N. Sollier citent le cas d'une spondylite staphylococcique qui offrait une résistance particulière à la thérapeutique instituée (Septicémine, salicylate de soude, anatoxine) et qui finit par guérir grâce à un traitement sulfamidé par le Dagénan.

Vers la même époque, Swynghedauw, Lainé et Herbeau relatent un cas d'ostéomyélite aiguë grave à staphylocoque doré traitée par le Soludagénan. Ce traitement a permis aux auteurs d'enrayer l'évolution de la septicémie initiale qui paraissait devoir être mortelle; il a évité en outre une localisation de l'infection sur l'extrémité inférieure du fémur. Par contre, il n'a eu aucune action sur un deuxième foyer métaphysaire. L'infection, localisée d'abord au grand trochanter, a gagné le col et la tête du fémur, qui se sont nécrosés en masse. Une résection de la hanche a rapidement enrayé les accidents infectieux.

Les auteurs insistent sur l'utilité de la sulfamidothérapie générale à la période septicémique et sur son inefficacité quand les lésions osseuses sont constituées. Ils expliquent ce fait par la thrombose qui marque le début de l'ostéite et concluent en faveur de l'administration locale du médicament à cette période.

Dans six cas d'ostéomyélite pris au début, Domanig a obtenu par l'immobilisation, le sulfamide, et, éventuellement, l'ouverture d'un abcès, la guérison sans séquestre, sans fistule, sans altération persistante de l'os.

L'auteur conclut qu'il « n'a jamais vu de si nombreux cas de réussite dans son important arsenal d'ostéomyélites ».

Dans la *Revue médicale de Nancy* du 1er juin 1942, Bodart cite le cas d'un enfant atteint d'une ostéomyélite très grave de l'extrémité supérieure de l'humérus qui a guéri grâce à des injections massives de Soluseptazine. Néanmoins, il estime que, de tous les traitements généraux appliqués aux formes graves de l'ostéomyélite, « c'est encore la transfusion qui est l'arme la plus précieuse ».

Dans le même article, Chalnot souligne l'intérêt de la sulfamidothérapie intensive associée à l'immobilisation, qui lui a permis de guérir sans intervention deux cas d'ostéomyélite aiguë.

Voici résumées ces deux observations très significatives :

Dans le premier cas, ostéomyélite aiguë du tibia chez un jeune homme de 17 ans avec fièvre à 39°, point douloureux vif au niveau de l'épiphyse tibiale supérieure. Localement, rougeur et œdème laissent prévoir une suppuration imminente.

On prescrit du Dagénan à raison de 5 g. par jour pendant cinq jours, puis 4 g., et ensuite à doses décroissantes. En dix jours, la température revint à la normale et le malade guérit en trois semaines environ sans suppuration.

Dans le second cas, ostéomyélite du fémur gauche, consécutive à des furoncles chez un jeune garçon de 14 ans : température à 39°5, état général médiocre, et, de plus, arthrite suppurée du genou. Immobilisation plâtrée et absorption de Dagénan, 50 g. en vingt-sept jours. En un mois, la température, qui oscillait entre 39° et 40°, tombe régulièrement, et l'état général s'améliore progressivement. Aucune séquestration ne se produit. L'articulation est enraidie, mais le genou est sec. La guérison est obtenue au bout de six mois; il reste un épaississement fémoral intense et on a dû évacuer une petite collection sous-cutanée. L'articulation, mobilisée progressivement, commence à se déraidir.

Tels étaient les débuts de la sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë qui s'annonçait pleine d'espérance.

Cependant, malgré ces faits encourageants, cette thérapeu-

tique semble avoir joui à cette époque d'assez peu de faveur auprès des chirurgiens.

Les résultats de la sulfamidothérapie employée seule se montraient souvent irréguliers ou insuffisants et le staphylocoque s'avérait comme un des germes les plus résistants à son action.

Aussi toutes les recherches visèrent-elles à vaincre cette résistance.

C'est dans ces conditions que, sur la suggestion de Legroux, Lenormant orienta ses essais dans un autre sens : l'association iodo-sulfamidée.

CHAPITRE V

L'ASSOCIATION IODO-SULFAMIDEE

Certaines lésions staphylococciques telles que la botryomycose sont, comme les gommes sporotrichosiques ou syphilitiques, des lésions « nodulaires ».

Le centre des nodules est avasculaire, la périphérie très peu vascularisée par de petits capillaires oblitérés ou épaissis; le nodule lui-même est entouré d'une zone ligneuse de réaction inflammatoire.

On comprend que, dans de telles conditions, le sulfamide absorbé *per os* et arrivant par voie sanguine ne puisse pénétrer jusqu'au centre du nodule où pullulent les microbes. Si donc on veut « atteindre le microbe au centre même de son foyer nécrosé », il faut que la perméabilité vasculaire y soit rétablie afin que le sulfamide puisse exercer directement son action bactériostatique.

Legroux pensa que l'iode, qui « fait fondre les gommes » grâce à la congestion et à la revascularisation qu'elle détermine, permettrait au sulfamide d'agir dans les foyers microbiens.

C'est en partant de ces notions théoriques que cet auteur a conçu l'association iodo-sulfamidée et préconisé son emploi dans le traitement des staphylococcies.

Celui-ci consiste donc dans l'administration simultanée et à fortes doses d'une solution iodurée et du sulfamide.

Le sulfamide le plus généralement employé a été le 1162 F. (Septoplix), administré par voie buccale sous forme de comprimés. Truffert a utilisé aussi la solution à 0,85 % en injec-

tions sous-cutanées. D'autres auteurs ont eu recours au Dagénan.

L'iode peut être donné sous différentes formes.

Legroux a préconisé l'emploi d'une préparation dite « iodo-protide », réalisée en faisant agir à haute température de l'iode et de l'iodure de sodium sur des protides. Elle se présente sous forme de pilules, de comprimés ou de solution (25 cg. secs, dose de chaque comprimé, correspondent à 0 g. 10 d'iode métalloïdique).

A défaut d'iodo-protide, d'autres préparations iodées (solution de Lugol, iodure de sodium) ont été parfois employées.

Pour la commodité du traitement, Legroux a fait préparer des comprimés d'Iodoseptoplix, où les deux médicaments sont associés à la dose de 40 cg. de sulfamide et de 10 cg. d'iode métalloïdique. Les doses administrées par fractions doivent être fortes pour le traitement d'attaque des infections aiguës, soit par vingt-quatre heures au moins 10 g. de sulfamide, et, suivant les cas, de 2 à 6 g. d'iode (1 g. 50 à 2 g. pour un foyer unique tel qu'un anthrax; 2 g. 50 à 6 g. pour des foyers multiples ou un foyer d'ostéomyélite). Les doses d'iode et de sulfamide ne seront diminuées qu'après une amélioration des signes locaux et généraux qui peut apparaître entre le sixième et le douzième jour après le début du traitement. La médication par doses décroissantes doit être prolongée après guérison apparente, sous peine de rechutes, et même une ou deux cures de « consolidation » sont recommandées au cours de la convalescence.

Enfin, pendant l'administration du sulfamide à fortes doses, il est utile de suivre le taux du médicament dans le sang, ainsi que son élimination par l'urine : on doit maintenir, au début du traitement chez l'adulte, un taux moyen de 5 mg. pour 100 cm³ de sang et une élimination de 300 à 400 mg. pour 100 cm³ d'urine.

Telles sont les précisions données par Legroux sur le traitement iodo-sulfamidé.

Les premiers essais cliniques de cette méthode thérapeuti-

que ont vu le jour en fin 1940, et les résultats en ont été communiqués à l'Académie de chirurgie en mai 1941 par Legroux et Lenormant.

Il s'agissait de deux anthrax volumineux du dos et de la nuque avec état général grave, qui guérirent sans intervention chirurgicale, grâce au traitement iodo-sulfamidé.

Encouragés par ces faits, Lenormant et son assistant J. Calvet essayèrent d'appliquer la même méthode aux cas d'ostéomyélite aiguë au début. Les résultats en furent publiés dans *la Presse médicale* du 18 juillet 1942, où l'on pourra trouver ces observations.

Ces auteurs ont ainsi traité par l'iodo-sulfamidothérapie, sans autre adjonction thérapeutique que l'immobilisation, 8 enfants de 6 à 12 ans atteints d'ostéomyélite aiguë des membres (omoplate, humérus, cubitus, fémur, calcanéum).

Dans tous les cas, il y eut une disparition presque immédiate des douleurs, une chute rapide de la température, qui revint à la normale en six à huit jours, parfois même en quarante-huit heures ou trois jours. Dans 6 cas, une tuméfaction inflammatoire pseudo-phlegmoneuse, qui faisait prévoir l'abcédation, a fondu rapidement sans suppuration.

Deux fois seulement s'est formé un abcès qui a été incisé et a guéri en quinze à trente jours sans intervention sur l'os. Sur les radiographies, on a vu s'estomper progressivement le « flou » correspondant à la zone osseuse malade et réapparaître la trabéculation normale.

Un seul de ces malades a été perdu de vue; tous les autres ont été revus guéris après un temps variant de cinq à neuf mois. Et J. Calvet pouvait conclure que ce traitement « diminuait d'un degré » la gravité de l'ostéomyélite.

Neuf mois plus tard, au cours de la séance du 7 avril 1943 à l'Académie de chirurgie, Pervès et Pirot rapportent 4 cas d'ostéomyélite aiguë traités avec succès par l'association iodo-sulfamidée.

Dans la première observation, il s'agit d'une ostéomyélite du tibia avec arthrite du genou gauche, état infectieux très

grave, hémoculture positive chez un matelot de 21 ans. Quatre jours de traitement iodo-sulfamidé et l'incision d'un abcès déterminent une amélioration considérable; le genou s'assèche après simple ponction, et le foyer d'ostéomyélite est en apparence refroidi. Après cessation du traitement, les signes d'infection générale ayant repris, on recommence la médication iodo-sulfamidée qui amène une chute immédiate de la température. Localement, l'évolution est très favorable et le malade, après trois mois, est en très bonne voie de guérison.

Dans la deuxième observation, ostéomyélite du péroné avec abcès sus-malléolaire chez une fillette de 7 ans. Cures répétées d'iodo-sulfamide. Les phénomènes aigus ont cessé aussitôt, et, sur les radiographies successives, on peut suivre la destruction puis la reconstruction de la diaphyse péronière sans élimination de séquestre important. La reconstitution de la diaphyse est complète après huit mois.

Dans le troisième cas, ostéomyélite superficielle de la région trochantérienne avec gros abcès de la cuisse, chez une fillette de 7 ans. Guérison en trois semaines après l'incision de l'abcès et iodo-sulfamidothérapie.

La dernière observation a trait à une ostéomyélite du trochiter avec abcès sous-deltoïdien chez un soldat de 21 ans. Ponction de l'abcès au bistouri et immobilisation avec traitement iodo-sulfamidé pendant vingt-cinq jours. Guérison sans séquelles en quarante jours. »

« Pour les ostéomyélites, il nous semble que leur gravité soit encore plus atténuée que ne l'avait dit Calvet, et l'on peut espérer voir se reconstituer entièrement des os dans des cas où d'ordinaire l'on pratiquait une diaphysectomie précoce ou retardée. » (Pervès et Pirot.)

En même temps, Truffert signale les bons effets obtenus dans 4 cas d'ostéomyélite des os du crâne et de la face, grâce à la méthode de Legroux.

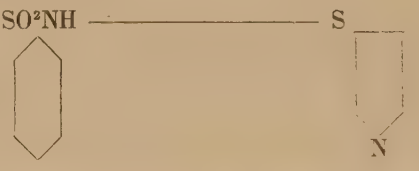
Fèvre reconnaît que l'iodo-sulfamidothérapie constitue un traitement général efficace de l'ostéomyélite aiguë; dans les 4 derniers cas qu'il a traités, 2 ont guéri sans abcès et les 2 autres par simple incision tardive.

Tandis que Legroux et Lenormant mettaient au point l'association iodo-sulfamidée, simultanément d'autres auteurs étaient à la recherche de nouvelles séries de corps sulfamidés, plus actives que le Dagénan vis-à-vis du staphylocoque. Ils découvrirent ainsi le para-amino-phényl-sulfamidothiazol, plus simplement sulfathiazol ou 2090 R. P., spécialisé sous le nom de Thiazomide.

CHAPITRE VI

LA SULFAMIDOTHERAPIE SIMPLE PAR LE SULFATHIAZOL (1)

Le sulfathiazol ou 2090 R.P. résulte, comme nous l'avons vu, du remplacement du noyau pyridinique du Dagénan par un noyau thiazol :



Etudiée expérimentalement, l'action bactériostatique *in vitro* de ce composé s'est montrée sur tous les germes (y compris le staphylocoque) supérieure à celle du 693 et du 1162 F.

Cliniquement, le 2090 a d'abord été largement employé dans les infections gonococciques et pneumococciques, et, actuellement, il constitue le traitement de choix de la blennorragie aiguë, parce que plus actif et mieux toléré que les autres sulfamidés.

Utilisé ensuite par quelques auteurs dans des staphylococcies, il s'est montré particulièrement actif contre ce genre d'infections.

Fitch (février 1940), Keliher et Carlen (mars 1940) guérirent quelques cas de septico-pyohémie;

(1) Une étude détaillée de ce sulfamide a été faite par Desmazes (*Le Sulfamidothiazol, premiers résultats expérimentaux et cliniques*, thèse Paris, 1941).

Stirling (juill. 1940), 2 cas de septicémie à staphylocoque; Dietel et Kaiser (août 1940), 1 cas de méningite.

Les deux études les plus vastes furent celle de Spink et Hansen en novembre 1940 (15 staphylococcémies guéries, 7 furoncles et anthrax) et celle de Beling et Abel en janvier 1941 (13 anthrax, 12 furoncles et 15 abcès).

Ménégaux et Mlle Stalhand (1941) ont obtenu avec le sulfathiazol 24 succès sur 25 cas de staphylococcies bénignes (furoncles, anthrax, abcèse tubéreux de l'aisselle).

De tels résultats n'avaient jamais été obtenus dans les infections à staphylocoques ni avec le 1162 F. ni avec le 693.

Mais tous ces essais n'ont été entrepris que dans des cas de staphylococcie surtout bénigne.

Et le sulfathiazol semble avoir été bien peu ou pas utilisé en France, dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë, puisque nous n'en avons trouvé jusqu'en 1943 aucune mention dans la littérature médicale.

Sans doute les partisans de la sulfamidothérapie à la suite des magnifiques succès relatés par Lenormant, Calvet, Pervès, se sont-ils bornés à ne traiter leurs ostéomyélites que par le traitement iodo-sulfamidé de Legroux.

Par contre, en Amérique et en Angleterre, les chirurgiens paraissent avoir enregistré des résultats fort intéressants par la seule sulfamidothérapie thiazolée.

Malheureusement, les travaux publiés à ce sujet n'ont pu nous parvenir en raison des circonstances actuelles.

Cependant, les Laboratoires Specia ont eu, à notre demande, l'amabilité de nous communiquer quelques-uns des résultats que les auteurs anglo-américains ont observé dans l'ostéomyélite aiguë traitée par le 2090 R.P.

Faute de plus amples documents, nous nous contenterons de reproduire *in extenso* les quelques observations qui nous ont paru les plus démonstratives.

Qu'on veuille bien nous excuser du caractère par trop bibliographique de ce qui suit, mais nous croyons utile de donner en même temps les références, qui permettront, lors-

que les événements seront redevenus normaux, de retrouver les publications originales.

1° *Ostéomyélite staphylococcique hématogène aiguë.*

(W. A. Hoyt, A. E. Davis et G. v. Buren, *J. Amer. Med. Assoc.*, 1941, vol. 117, p. 2043.)

Les auteurs ont traité 8 cas d'ostéomyélite staphylococcique par le sulfathiazol; l'âge des malades variait entre 6 et 14 ans 1/2. Le traitement avait été commencé entre le troisième et le vingt-quatrième jour de la maladie et consistait à donner de 3 à 10 g. de sulfathiazol par jour; la durée était de quarante-cinq jours au maximum.

Aucune intervention n'était effectuée (ni ouverture d'abcès, ni drainage). Hémoculture négative après traitement. La guérison fut obtenue dans les 8 cas, et aucune rechute n'a été observée pendant dix-sept mois. Les abcès aigus disparurent, mais, dans quelques cas, on a observé la formation d'un séquestre stérile. Les os montraient une bonne prolifération et redevinrent normaux.

2° *Septicémie staphylococcique traitée par le sulfathiazol*

(J. Heselson, *The Lancet*, 1941, n° 10, p. 130.)

Il s'agit d'une fillette de 8 ans, présentant une ostéomyélite du talon, une métastase staphylococcique de l'index et un syndrome méningé avec liquide clair, mais contenant un excès d'albumine.

Traitée d'abord par la sulfapyridine par voie musculaire et buccale, l'enfant a été traitée par la suite avec du sulfathiazol (goutte à goutte intraveineux de 15 g. en vingt-quatre heures), puis avec le même médicament *per os* (64 g. en neuf jours à doses décroissantes).

L'hémoculture a toujours été stérile. Une troisième localisation apparut au cours du traitement, de même qu'une éruption, avec albuminurie, hématurie et cystite.

L'enfant guérit, mais garda une fistule au talon.

3° La chimiothérapie comme traitement adjuvant de l'ostéomyélite.

(G. C. Penberthy et C. N. Weller, *Annals of Surgery*, 1941, vol. 113, p. 129; analyse in *J. Amer. Med. Assoc.*, 1941, vol. 117, n° 11.)

Les auteurs décrivent 19 cas d'ostéomyélite aiguë dont la plupart furent traités par la sulfapyridine et le sulfathiazol; les deux produits ont la même efficacité, mais le sulfathiazol est mieux supporté par certains malades. La chimiothérapie sulfamidée permet de réduire considérablement la mortalité par septicémie, quand elle est associée au drainage chirurgical précoce de la lésion locale. En outre, elle limite la destruction osseuse, prévient l'apparition de lésions métastatiques secondaires et influence favorablement les autres complications.

4° Ostéomyélite du frontal traitée par le sulfathiazol.

(G. N. Taylor et Walters, *The Lancet*, 1942, I, p. 619-620.)

Il s'agit d'un homme de 18 ans, atteint d'ostéomyélite du frontal. Opéré une première fois, il a été traité d'abord par le 693 à la dose de 4 g. pendant dix jours; son état ne subit aucune amélioration.

On fait alors un goutte à goutte intraveineux dans la saphène interne d'une solution saline glucosée de sulfathiazol en poudre (18 g. dans 3 litres passés en vingt-quatre heures) et le malade reçoit ensuite 18 g. de sulfathiazol *per os* en quatre jours. L'état local s'améliore rapidement et le malade finit par guérir.

5° Septicémie staphylococcique.
Deux cas traités par le sulfathiazol.

(W. S. Flowers, D. H. Collins et K. H. Hardy, *The Lancet*, 1942, I, p. 470-473.)

Les auteurs rapportent deux cas de septicémie à staphy-

locoque doré, survenue chez des hommes à la suite d'une série de furoncles avec ostéomyélite consécutive.

Les deux malades guérirent, l'un après avoir pris 232 g. de sulfathiazol (dans l'espace de deux mois environ, en deux cures successives, précédées d'une cure de 36 g. de sulfapyridine), l'autre 169 g. (en un mois, en deux cures, précédées d'une cure de 12 g. de sulfapyridine en six jours).

Dans les deux cas, il a fallu recourir à l'intervention chirurgicale pour drainer l'ostéomyélite.

En Allemagne, H. Gross (1942), dans une étude comparative sur l'emploi des sérums, des vaccins et des sulfamides dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë, conclut que la chimiothérapie sulfamidée constitue actuellement le meilleur traitement général de cette affection. Parmi les sulfamides les plus actifs, il cite le sulfathiazol et le sulfaméthylthiazol. Dans cet article, l'auteur fait un tour d'horizon sur cette question à la lumière des résultats déjà acquis, mais il n'apporte aucune contribution personnelle.

En France, la première publication concernant l'emploi du sulfathiazol dans l'ostéomyélite aiguë a été faite par M. Loubat à la Société de médecine infantile de Bordeaux le 14 octobre 1942 (in *Journal de médecine de Bordeaux* du 15-30 mars 1943). De tous les sulfamides, c'est le Thiazomide (sulfathiazol), employé précocement et à fortes doses, qui lui a donné le plus de succès.

Nous allons maintenant exposer un certain nombre d'observations cliniques qui constitueront notre contribution personnelle à l'étude de la sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

Nous apportons ici 17 observations, dont :

— 12 ont été recueillies dans le service de M. le Professeur E. Loubat;
— 3 dans le service de M. le Professeur H.-L. Rocher;
— 2 nous ont été communiquées par M. le Professeur agrégé L. Pouyanne et lui sont personnelles.

Toutes concernent des cas d'ostéomyélite aiguë primitive traitée par immobilisation précoce et sulfamidothérapie buccale. De plus, quand une intervention de quelque importance a été rendue nécessaire, on a associé la sulfamidothérapie locale.

Si, dans les 2 premiers cas, on a fait usage de Dagénan, par contre tous les autres ont été traités par le Thiazomide seul, sans administration concomitante d'iode, comme le voulait Legroux.

Bien que ces observations ne soient pas encore très nombreuses, nous estimons néanmoins qu'elles seront suffisantes pour nous permettre de porter une conclusion quant à l'efficacité du sulfathiazol dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë.

Pour plus de commodité, nous diviserons ces observations

en trois catégories, qui répondent à leurs trois origines différentes :

I. Observations du Service de M. le Professeur Loubat (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII);
II. Observations du Service de M. le Professeur H.-L. Rocher (XIII, XIV, XV);
III. Observations dues à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Pouyanne (XVI, XVII).

Dans chacune de ces catégories, nous étudierons les observations par ordre chronologique.

Observations du Service de M. le Professeur LOUBAT.

Observation I.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du péroné droit.

L... (Denise), 14 ans, entre à l'Hôpital le 11 février 1941, au huitième jour de l'évolution d'une ostéomyélite typique de l'extrémité inférieure du péroné droit.

La température varie de 39° à 39°8. Frissons.

Grosse collection fluctuante.

Radiographie encore négative.

Aucun traitement spécial n'a encore été institué.

A son entrée, immobilisation dans un appareil plâtré avec large fenêtre et administration de Dagénan.

Le 13 février, incision de la collection sous-périostée et petite trépanation de l'os à la fraise, qui montre du pus dans le canal médullaire (pus à staphylocoques).

Le Dagénan est continué à forte dose.

La température tombe à la normale deux jours après, de façon définitive.

L'écoulement, abondant au début, se tarit peu à peu.

La radiographie permet de suivre les lésions de destruction de l'os, portant sur 10 centimètres, puis leur réparation avec hyperostose.

Guérison complète trois mois après, qui s'est toujours maintenue depuis.

Obesrvation II.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia droit.

C... (Pierre), 14 ans 1/2, entre à l'Hôpital le 29 octobre 1941, atteint depuis quinze jours d'une ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia droit, non diagnostiquée et non traitée. Son médecin, qui a cru à l'existence d'une simple entorse, l'a simplement laissé au repos avec des enveloppements humides.

La fièvre est modérée à ce moment, 38°-38°3.

Mais la radiographie montre déjà des lésions typiques d'ostéomyélite.

Un gros abcès fluctuant, situé à la face interne du tibia, est vidé aussitôt par ponction (pus à staphylocoques).

Immobilisation par plâtre avec fenêtre; absorption de Dagénan (16 g. en tout pendant les sept premiers jours).

La température devient vite normale.

Les ponctions sont répétées à trois reprises, mais on ne peut éviter la fistulisation à la peau, qui s'éternise par la suite.

La radiographie montrant la formation de quelques géodes renfermant de petits séquestres, une intervention de nettoyage est faite le 4 mars 1942 : trépanation des géodes, extraction des fongosités et de petits séquestres.

Pansements à l'Exoseptoplix.

La guérison se poursuit lentement et n'est complète que vers le 15 juin 1942, soit huit mois après le début des accidents.

Observation III.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia gauche, avec foyer secondaire au niveau du coude gauche.

M... (Raymond), 13 ans, entre à l'Hôpital le 18 mars 1942, au septième jour de l'évolution d'une ostéomyélite aiguë typique de l'extrémité inférieure du tibia gauche, avec foyer secondaire plus discret au niveau du coude gauche.

Localement, l'extrémité inférieure de la jambe gauche est tuméfiée, rouge et douloureuse. Le coude gauche est également un peu douloureux.

Température élevée, oscillant entre 39° et 40°.

La radiographie est encore négative.

Traitement immédiat par l'immobilisation plâtrée de la jambe gauche et du coude gauche (avec larges fenêtres) et administration de Thiazomide à la dose de 5 g. par jour les trois premiers jours; puis doses décroissantes, soit 25 g. en tout pendant les six premiers jours.

La température redevient normale après dix jours.

Au bout d'un mois, le plâtre du coude est supprimé, la région étant devenue indolore et souple.

Des abcès sont ponctionnés à la jambe (pus à staphylocoques), puis se fistulisent.

La radiographie montrant la formation et la délimitation nette d'un assez gros séquestre diaphysaire, une intervention est pratiquée le 4 juin : trépanation et ablation du séquestre. Pansements à l'Exoseptoplix. Réunion partielle.

La guérison est assez rapide et l'enfant quitte le Service le 15 juillet 1942, quatre mois environ après son entrée à l'Hôpital.

Observation IV.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure de l'humérus.

L... (Michel), 12 ans 1/2, entre à l'Hôpital le 4 mai 1942 pour une tuméfaction douloureuse de l'épaule gauche ayant débuté sept jours auparavant et qui simule une arthrite scapulo-humérale.

Ponction : pus à staphylocoques.

Il s'agit d'une ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure de l'humérus, diagnostic bientôt confirmé par la radiographie.

Température entre 39° et 40°.

Etat général très touché.

Traitement : immobilisation par plâtre thoraco-brachial avec fenêtre, et absorption de Thiazomide à la dose de 5 g. par jour les trois premiers jours et à doses décroissantes ensuite.

La température redevient normale dès le septième jour et les troubles locaux et généraux s'amendent rapidement.

Une deuxième ponction faite six jours après ne ramène plus qu'un liquide séreux, ne renfermant plus de microbes.

La guérison se produit assez vite; l'empâtement des parties molles se résout progressivement et l'enfant quitte l'Hôpital le 10 juillet 1942, complètement guéri, deux mois et demi environ après le début des accidents.

Résultats éloignés. — L'enfant est revu en décembre 1943, porteur de deux petites tuméfactions douloureuses à la face externe du tiers supérieur du bras, tuméfactions superficielles, avec rougeur de la peau. La radiographie montre la présence de deux petits séquestres qui ont migré lentement de la surface externe de l'os jusqu'à la peau. Ils sont enlevés par deux petites incisions. Chacun d'eux a le volume d'un grain de blé.

Il revient au début de novembre 1944, soit deux ans et demi environ après le début de la maladie, pour un gonflement régulier de la partie moyenne du bras. L'humérus paraît renflé régulièrement à la partie moyenne de la diaphyse. La radiographie montre qu'il s'est produit de la néoformation sous-périostée tout autour de l'os et qu'au centre il y a une cavité claire de raréfaction osseuse entourée d'une zone plus dense périphérique de condensation, comme autour d'un abcès central en formation.

Une couronne de trépan permet d'aborder cette cavité osseuse qui contient des fongosités et de tout petits séquestres en poussière. Nettoyage à la curette. Septoplix en poudre, suture des parties molles.

La plaie est cicatrisée au bout de quinze jours et l'enfant sort guéri de l'Hôpital, ayant ainsi présenté, comme suite éloignée de son ostéomyélite aiguë de la partie supérieure de l'humérus, un foyer d'ostéite raréfiante autour de petits séquestres centraux qui n'avaient pu être ni résorbés, ni éliminés spontanément.

Observation V.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia gauche.

N... (Guy), âgé de 9 ans, entre à l'Hôpital le 10 juillet 1942, avec des signes d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia gauche.

L'affection a débuté il y a cinq jours par des phénomènes

douloureux de l'extrémité inférieure de la jambe gauche avec fièvre à 39°4.

Gonflement de la moitié inférieure de la jambe gauche et douleur vive à la pression de la partie inférieure du tibia. Immobilisation plâtrée et Thiazomide à la dose de 5 g. par jour les deux premiers jours, puis 3 g. les jours suivants (25 g. en tout pendant les sept premiers jours).

La température redevient normale dès le sixième jour.

La radiographie, négative à l'entrée, montre bientôt les lésions typiques de l'ostéomyélite qui s'étendent sur 8 centimètres de hauteur.

La guérison se fait sans qu'on ait besoin de faire de ponction. Le plâtre est enlevé au bout de quarante jours. La guérison peut être considérée comme complète le 23 septembre (dernière radiographie), soit deux mois et demi après le début de la maladie.

Observation VI.

Ostéomyélite du bassin, avec foyer secondaire de la malléole interne droite.

C... (Jean), âgé de 9 ans, entré le 3 août 1942 dans le Service, souffre violemment depuis cinq jours de la racine de la cuisse gauche, avec température élevée entre 39° et 40°.

Etat général grave : délire, agitation, céphalée, langue sèche. La douleur et la tuméfaction sont au maximum à la partie supéro-interne de la cuisse. Impotence fonctionnelle à peu près totale.

Depuis le 5 août, le malade se plaint de sa cheville droite.

Légère tuméfaction sus-malléolaire interne.

La radiographie montre déjà une image d'ostéite de la branche ischio-pubienne gauche : ostéomyélite du bassin avec un petit foyer secondaire à la malléole interne droite.

Le 6 août, le malade est passé à M. le Professeur agrégé Pouyanne pour le service de vacances.

Immobilisation plâtrée avec fenêtre au niveau de la malléole interne droite et administration de Thiazomide : 4 g. par jour au début (34 g. en tout pendant les onze premiers jours).

La température descend à la normale à partir du dixième jour.

La tuméfaction locale s'atténue rapidement à la cuisse comme au tibia et l'abcès que l'on attendait ne se produit pas. Malgré cette amélioration des signes locaux et généraux, une nouvelle radiographie, pratiquée le 20 août 1942, montre l'extension des lésions ostéitiques de destruction à tout l'ischion et à la région pubienne.

Le 2 septembre 1942, ablation du plâtre.

Bon état local et général.

Après une radiographie qui révèle la réparation des lésions osseuses, l'enfant quitte le Service, cliniquement guéri, le 18 septembre 1942, soit cinquante jours environ après le début des accidents.

Observation VII.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit.

R... (Michel), âgé de 9 ans, entre à l'Hôpital le 11 janvier 1943. au cinquième jour de l'évolution très aiguë d'une ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur droit.

Etat général grave : température entre 39° et 39°8, prostration. Tuméfaction et douleur vive à la pression de l'extrémité inférieure de la cuisse droite.

Radiographie négative.

De suite : immobilisation plâtrée et administration de Thiazomide à la dose de 4 g. par jour pendant les sept premiers jours, puis à doses décroissantes jusqu'au 25 janvier, soit 40 g. en treize jours.

Dès le sixième jour du traitement, la température baisse pendant que la tuméfaction locale douloureuse des parties molles et l'épanchement articulaire du genou par réaction de voisinage diminuent de façon notable.

Le 2 février, la température esquisse une légère ascension : 38°2.

Le 3 février, on institue de nouveau le traitement sulfamidé par Thiazomide : 3 g. par jour les trois premiers jours, puis 2 g., soit 18 g. en huit jours.

Après deux jours de cette médication, la température est retombée à la normale.

Le 8 février, on applique l'extension.

Une deuxième radiographie montre quelques points de décalcification sur l'extrémité inférieure du fémur droit.

Le 22 février, nouvel épisode fébrile : 39°.

De nouveau, administration de Thiazomide : 3 g. par jour au début, puis à doses décroissantes (20 g. en neuf jours. Deux autres cures sulfamidées de consolidation seront faites, l'une en mars (21 g. en sept jours), l'autre en avril (15 g. en huit jours).

Les radios pratiquées à ce moment montrent de nombreuses géodes de l'extrémité inférieure du fémur avec grosse réaction de périostose.

Depuis, la température est toujours restée normale jusqu'au 21 mai, date à laquelle l'enfant quitte l'Hôpital, sans avoir subi la moindre intervention.

Le malade a été revu par la suite, et une radiographie faite en octobre a montré que la réparation des lésions était totale.

Observation VIII.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit.

M... (Martin), 7 ans, entre à l'Hôpital le 17 mai 1943 avec des signes d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit, à la suite d'une chute sur le genou.

Température, 38°8.

Palpation de l'extrémité inférieure du fémur très douloureuse.

Traitement : immobilisation plâtrée et Thiazomide.

Du 17 au 26 mai, première cure de 42 g. en neuf jours, à raison de 5 g. par jour les six premiers jours, puis 4 g.

La température persiste néanmoins et oscille entre 37°8 et 39°2.

Une radiographie pratiquée le 9 juin ne révèle rien d'anormal.

Le 18 juin, nouvelle cure de Thiazomide à raison de 4 g. les trois premiers jours, puis à doses décroissantes (27 g. en neuf jours).

La température commence à baisser en lysis et se fixe aux alentours de 37°5-37°7.

Une deuxième radio montre des lésions de décalcification de l'extrémité inférieure du fémur.

Par la suite, la température s'est maintenue normale, et l'enfant quitte l'Hôpital, guéri, le 8 novembre 1943.

Observation IX.

Ostéomyélite aiguë de la hanche gauche.

P... (Martin), âgé de 12 ans, entre à l'Hôpital le 20 novembre 1943 pour état fébrile indéterminé.

L'affection a débuté huit jours auparavant par de vives douleurs de la hanche gauche avec fièvre à 40° et atteinte marquée de l'état général.

L'enfant est alors hospitalisé dans le service de médecine de M. le Professeur agrégé Fontan.

A son entrée, température à 37°8; pouls à 100; langue très saburrale; urines peu abondantes et hautes en couleur. Le malade se plaignant de la hanche et de la cuisse gauches, on examine avec soin cette région.

A l'inspection, pas de déformation ni de tuméfaction. La palpation, par contre, est douloureuse aux deux points suivants : articulation sacro-iliaque et pli de l'aine gauches. Adénopathie inguinale. La recherche des mouvements sur la hanche gauche montre que l'adduction et l'abduction sont impossibles et très douloureuses; la flexion et l'extension sont limitées.

Un séro-diagnostic T. A. B. ayant été négatif, on pense alors qu'il s'agit d'une affection chirurgicale et on transéate le malade, le 30 novembre 1943, dans le Service de M. le Professeur Loubat, où on porte le diagnostic d'ostéomyélite de la hanche.

Première radiographie négative.

Traitement : mise en extension et Thiazomide à la dose de 5 g. par jour les trois premiers jours, puis à doses décroissantes les jours suivants (au total, 40 g. en quatorze jours).

Au bout d'une quinzaine, la température est tombée à 37°3; les douleurs ont nettement régressé; l'adénopathie inguinale a bien diminué.

On continue cependant l'extension.

Une nouvelle radiographie montre une image d'ostéite très limitée au niveau de la partie iliaque du cartilage en Y, avec un fragment détaché au niveau du cotyle.

L'état étant satisfaisant, l'enfant se lève le 3 janvier 1944 et quitte l'Hôpital le 7 janvier, soit trente-huit jours après son entrée dans le service.

Revu à la consultation en mars 1944 : bon état général et local; marche convenable.

Une nouvelle consultation en juin 1944 montre la persistance de la guérison.

OBSERVATION X.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du tibia gauche. Diaphysectomie.

P... (Jean), 11 ans 1/2, entre à l'Hôpital le 14 décembre 1943 avec des signes d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du tibia gauche datant de quatre jours : douleurs; température à 40°; grosse infiltration des parties molles de toute la moitié supérieure de la jambe gauche; fluctuation profonde à la partie supéro-interne du tibia; le genou est en flexion irréductible à cause de la douleur.

Le lendemain, sous anesthésie générale, on réduit la flexion; on immobilise le membre dans un appareil plâtré pelvi-pédieux et on administre du Thiazomide : 6 g. le premier jour, puis 5 g. par jour les trois jours suivants, et ensuite à doses décroissantes, soit 44 g. en sept jours.

Dès le troisième jour du traitement, la température a baissé et les douleurs sont moins vives.

Une radiographie pratiquée est négative.

Cependant, la fluctuation de la partie supéro-interne du tibia s'est accentuée.

Le 22 décembre, ponction qui ramène 80 cm³ de pus épais et bien lié (pus à staphylocoques).

On se propose de faire une nouvelle ponction cinq jours plus tard, mais on ne peut éviter la fistulisation à la peau. L'état général est satisfaisant; température, 37°6, et l'enfant ne souffre plus.

Une radiographie faite le 3 janvier 1944 montre un aspect mité de la métaphyse tibiale supérieure gauche, s'étendant jusqu'au milieu du tibia, avec légère réaction périostique à ce niveau. La température oscille alors entre 37°5 et 38°6.

On se décide à intervenir le 10 janvier 1944: après incision jusqu'à l'os, on trouve le périoste complètement décollé, contenant du pus, et un os blanc à aspect de séquestre. Diaphysectomie et curetage superficiel de la partie supérieure très irrégulière. Exoseptoplix. Suture au catgut du périoste, puis de la peau, après avoir placé un gros drain qui passe de haut en bas. Appareil plâtré.

Suites opératoires parfaites : la température est tombée à 37°. Trois semaines après, ablation du plâtre et du drain; plaie en très bon état; écoulement de pus assez abondant aux deux extrémités. Pansement. Nouvel appareil plâtré.

La radio montre que la régénération osseuse est en bonne voie.

Le 1er mars, on enlève le plâtre; d'importantes travées osseuses réunissent maintenant les deux extrémités du tibia.

Troisième appareil plâtré.

Suppuration persistante à la partie supérieure de l'os, où la radiographie révèle l'existence de petits séquestres. Une opération de nettoyage est pratiquée le 2 avril 1944 : extraction de fongosités et de petits séquestres. Mèche. Pansement au Septoplix.

A la radiographie, bonne régénération du tibia, mais persistance à la partie supérieure de la face antéro-interne de l'os d'une petite fistule d'où s'écoule en petite quantité un pus jaunâtre et bien lié.

On fait un appareil plâtré de marche, et le malade quitte l'Hôpital le 22 juin 1944.

Revu à la consultation le 12 juillet 1944 : très bonne régénération osseuse, avec légère incurvation à concavité interne : 1 cm. de raccourcissement. Persistance à la partie supérieure de la cicatrice d'une fistule. Légère laxité du genou avec genu valgum.

Le 8 novembre 1944, ablation du plâtre, moulage pour appareil.

Observation XI.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du tibia gauche.

D... Suzanne, 9 ans 1/2, entre à l'Hôpital le 5 janvier 1944 pour ostéomyélite probable du tibia gauche.

Début quatre jours auparavant, en plein jeu, par une douleur

très violente de toute la jambe gauche avec prédominance à l'extrémité inférieure.

Le tiers inférieur du tibia est douloureux à la pression et spontanément : œdème du mollet; température élevée à 39°4; agitation vive.

Le 6 janvier, immobilisation dans un appareil plâtré avec fenêtre et absorption de Thiazomide : 6 g. par jour les trois premiers jours, puis 5 et 4 g., soit 45 g. en dix jours. Par la fenêtre pratiquée dans le plâtre, on note une tuméfaction rouge et douloureuse de la partie inférieure de la jambe. Après une phase de grandes oscillations, la température est redevenue normale au dixième jour du traitement.

On incise une collection au niveau de la malléole interne, mais une autre collection est en voie de formation à la partie antéro-externe et supérieure de la jambe gauche. Cet abcès est incisé deux jours plus tard : pus chocolat contenant des caillots; en même temps, on agrandit l'incision de l'abcès inférieur.

Bien que l'état général soit satisfaisant, on fait une nouvelle cure de Thiazomide le 20 janvier (22 g. en neuf jours). Localement, la plaie malléolaire suppure peu.

Alors qu'une première radio a été négative, une deuxième, faite fin janvier, révèle des lésions d'ostéite.

Du 4 au 12 février, on fait absorber encore 20 grammes de Thiazomide; la température pendant tout ce temps s'est maintenue normale.

Le 4 mars, ablation du plâtre, et, le 7, la malade quitte le service, mais ne peut encore marcher.

Elle est revue à la consultation un mois plus tard : l'enfant ne souffre pas; les fistules sont restées fermées; cependant, la moitié inférieure du tibia est encore tuméfiée et plus chaude que du côté opposé; à la radiographie, la plupart de lacunes ont disparu, pas d'image de séquestre, et il est probable qu'il n'y aura pas de réveil inflammatoire. On ordonne le repos pendant encore un mois.

Revient à la consultation en mai : bon état général et local, l'enfant commence à marcher, pas de menace de réveil de foyer infectieux.

Le 5 juillet 1944, la guérison persiste.

Consultation du 6 septembre 1944 : l'enfant aurait présenté il y a quelques jours une violente crise douloureuse qui dura quelques heures. Cependant, la malade conserve un bon état général. L'os est épaissi dans ses deux tiers inférieurs; ni point douloureux, ni abcès, ni fistule. L'articulation tibio-tarsienne est souple. A la radio, quelques géodes visibles, mais sans séquestre.

En cas de récidive, la malade devra revenir pour un forage.

Observation XII.

Ostéomyélite à foyers multiples probables, avec prédominance au niveau de l'extrémité inférieure de l'humérus droit.

C... (Bernard), âgé de 2 ans 1/2, entre à l'Hôpital le 19 janvier 1944, parce que, à la suite d'une chute, il y a trois semaines, il se plaint de douleurs lombaires avec température oscillant entre 38° et 39°.

Une radiographie du bassin ne montre aucune image anormale.

A l'examen, on trouve une grosseur non fluctuante sur la partie gauche de la masse ilio-sacrée, douloureuse à la pression.

L'enfant est gardé en observation et soumis à un traitement sulfamidé dès le 20 janvier (3 g. de Thiazomide par jour).

Le 22 janvier, l'attention est attirée par une impotence douloureuse du bras droit, avec gonflement du coude et élévation de la température locale. On soupçonne une ostéomyélite à foyers multiples.

On immobilise le bras droit dans un appareil plâtré et on continue l'administration de Thiazomide (au total 29 g. 50 en onze jours).

Au bout du huitième jour, la température tombe à la normale.

Le 14 février, ablation du plâtre.

Le 15 février, une radio montre quelques petites lacunes osseuses de l'extrémité inférieure de l'humérus droit.

Le 24 février, soit un peu plus d'un mois après son entrée à l'Hôpital, le petit malade quitte le service, paraissant complètement guéri.

II. — Observations du Service de M. le Professeur Rocher.

Observation XIII.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du tibia gauche.

A... (Henri), 8 ans, entre à l'Hôpital le 4 juillet 1942, avec des signes d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du tibia gauche datant de quinze jours : douleurs vives de la jambe gauche; température à 38°8; agitation.

A son entrée, tuméfaction chaude et douloureuse de la partie supérieure de la jambe gauche.

La température est à 39°. Délire.

Radiographie encore négative.

Immobilisation dans un plâtre avec fenêtre et Thiazomide (3 g. par jour pendant six jours).

Le 10 juillet, la température est tombée à 37°2; l'agitation a cessé; localement, l'œdème a disparu, ainsi que la douleur. Les parents demandent à reprendre l'enfant, qui sera amené tous les huit jours à la consultation.

Le 22 août, l'enfant paraît cliniquement et radiologiquement guéri.

Observation XIV.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit.

G... (Christian), 7 ans, entre le 29 juillet 1943 à l'Hôpital, parce que, depuis cinq jours, il se plaint de la cuisse droite, avec température à 38°.

A l'examen, léger œdème, chaleur locale et douleur dans le tiers inférieur de la cuisse droite; température, 38°8.

Le lendemain, immobilisation par attelles postérieure et latérales, absorption de Thiazomide (3 g. par jour pendant cinq jours).

Dès le deuxième jour de ce traitement, l'enfant n'a plus de fièvre.

La radio est négative.

Les signes locaux régressent, et le malade quitte le service le 3 août, soit huit jours après son entrée. Doit revenir à la consultation dans une quinzaine.

Revu le 18 août en parfait état général et local.

Observation XV.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur droit.

D... (André), âgé de 2 ans, entre à l'Hôpital pour arthrite du genou droit, le 19 août 1943.

Le début a été brutal, il y a deux jours, par une vive douleur de l'articulation du genou droit avec température à 39°.

A son entrée, fièvre à 39°5; état général touché; les mouvements de l'articulation du genou sont libres, mais on détermine une très violente douleur à la palpation de la métaphyse fémorale inférieure.

Une radiographie est négative.

Immédiatement, immobilisation plâtrée avec fenêtre et Thiazomide : 2 g. par jour les quatre premiers jours, puis 1 g. (en tout 12 g. en sept jours).

Dès le deuxième jour, la température s'abaisse, et, le troisième, elle est redevenue normale.

Cependant, la douleur à la palpation persiste.

Le 26 août, légère ascension thermique; on agrandit alors la fenêtre pratiquée dans le plâtre au niveau du genou, on dégage ainsi la partie inférieure de la cuisse, qui est très douloureuse à la palpation.

Le lendemain, incision d'un abcès sous-périosté qui laisse échapper une grande quantité de pus (pus à staphylocoque); on place un petit drain et on administre du Thiazomide pendant quatre jours (5 g. en tout).

Le 2 septembre, la température est redevenue normale; bon état général; localement, faible suppuration.

Le 22 septembre, on enlève le plâtre; le genou présente une mobilité presque totale; on immobilise dans un carton.

Le 6 octobre, soit environ un mois et demi après son entrée l'enfant quitte l'Hôpital cliniquement guéri.

III. — Observations dues à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Pouyanne.

Observation XVI.

Ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur gauche.

C... (Michèle), âgée de 3 ans, entre à la Maison de santé de Bagatelle le 17 août 1942 avec des signes d'ostéomyélite aiguë de l'extrémité inférieure du fémur gauche ayant débuté brutalement deux jours plus tôt par des douleurs vives et de la fièvre.

A son entrée, signes locaux assez violents; température à 40°. agitation très marquée.

Une première radio est négative.

On applique aussitôt un appareil plâtré avec fenêtre et on administre du Thiazomide : 22 g. en huit jours (4 g. par jour les trois premiers jours).

Dès le troisième jour de ce traitement, la température baisse, et, le cinquième jour, l'enfant est apyrétique; les douleurs ont disparu.

La petite malade quitte la clinique le 26 août, apyrétique, mais conserve son appareil plâtré.

Le 8 septembre 1942, on enlève l'appareil plâtré. L'extrémité inférieure du fémur est renflée en massue, dure et légèrement douloureuse à la pression; il n'y a pas de fluctuation. La température est à 37°5.

Une radiographie pratiquée à cette époque révèle la formation d'une grosse réaction périostique et un petit séquestre lamellaire, surtout visible sur le cliché de profil.

Par la suite, l'enfant a été revue et radiographiée périodiquement, et la guérison s'est toujours maintenue.

Le 13 octobre 1942, l'état est parfait; il n'y a pas de température; très importante réaction de périostose à la radio; l'enfant commence à marcher.

Le 10 novembre 1942, résultat clinique parfait, pas de sensibilité à la pression, marche absolument normale; à la radio, l'os paraît avoir diminué de volume.

Le 8 décembre 1942, la guérison persiste; à la radio, os volumineux en voie de régénération.

Le 9 février 1943, état clinique parfait; os encore gros; sur le cliché, on note une grosse régénération osseuse progressive et un os qui reprend une structure et une forme normales.

Le 16 avril 1943, il persiste seulement un léger épaississement périostique; l'os a une structure normale.

Observation XVII.

Ostéomyélite aiguë à forme septicémique du tibia droit et du cubitus droit. Hépatite infectieuse. Immobilisation, sulfamide, puis évidement et guérison.

M... Edouard, de La Réole, âgé de 16 ans, est pris brusquement, le 21 janvier 1944, d'une vive douleur au niveau de l'extrémité inférieure de la jambe droite avec température élevée entre 39° et 40°; bientôt, un autre point douloureux apparaît au niveau du coude droit. Etat général grave. Le malade est alors confié à M. le Professeur agrégé Pouyanne, le 27 janvier 1944. Il s'agit d'une ostéomyélite à forme septicémique : température à 39°6; subictère; tuméfaction de la moitié inférieure du tibia droit et point douloureux au niveau de l'olécrâne droit. On conseille l'application d'un appareil plâtré au niveau des deux régions atteintes et un traitement sulfamidé consistant en l'absorption de 6 g. de Thiazomide par jour. L'hémoculture est positive pour le staphylocoque doré.

Le 30 janvier, le malade est transporté à Bordeaux. L'état général est toujours assez grave; une tuméfaction sous-angulo-maxillaire est apparue; il s'agit d'une adénite en rapport avec un gros foyer d'amygdalite suppurée. Ictère prononcé. Cependant, après consultation du Professeur agrégé Broustet, on décide de poursuivre le traitement sulfamidé (au total, 76 g. en dix-huit jours).

Le 15 février, on refait un plâtre de jambe. La température tombe progressivement. L'état général s'améliore et l'ictère disparaît peu à peu.

Le 6 mars, sous anesthésie générale au Kélène, on incise et on curette le foyer d'ostéite olécrânien, qui contient un petit séquestre.

et l'on évacue également une petite collection qui s'est formée en avant du tibia.

Le 2 avril 1944, sous anesthésie générale à l'Evipan, on débride le foyer tibial, qui s'est ouvert spontanément par plusieurs fistules. La radio montre alors l'existence de séquestres au niveau des deux foyers.

Le 14 avril 1944, sous anesthésie Evipan-éther, léger évidement du tibia, qui contient un très gros séquestre et deux petits. Suture immédiate sur deux drains, après application de Septoplix. Evidement d'un gros foyer olécrânien allant jusqu'au cartilage articulaire resté intact. Suture. Deux jours après, application de deux appareils plâtrés.

Le 24 avril, ablation des points : il n'y a pas eu de désunion.

Suites très simples.

Le 24 juin, le malade ne présente qu'une minime fistule de la malléole interne; il marche et la guérison paraît devoir se faire complètement.

***

Au lieu d'entreprendre maintenant la discussion de ces observations, ce qui nous conduirait à des redites, il nous paraît plus clair, pour chacune d'elles, d'en consigner les traits saillants dans un tableau récapitulatif (V. p. 78-79).

Le lecteur aura ainsi une vue d'ensemble des principales modalités du traitement appliqué et des résultats obtenus. D'autre part, ce tableau rendra plus évidentes les quelques conclusions que nous pouvons tirer de nos observations.

D'après ce tableau, nos observations se divisent en deux groupes :

Le premier comprend 9 observations, soit plus de la moitié, où la guérison a été obtenue sans aucune intervention, par la seule sulfamidothérapie jointe à l'immobilisation (obs. V, VI, VII, VIII, IX, XII, XIII, XIV, XVI).

Dans le deuxième groupe, en plus du traitement habituel, il a fallu recourir à la chirurgie. Mais celle-ci a été le plus

souvent minime : incision ou ponction d'abcès, ablation de séquestres; les indications de la diaphysectomie ont été très rares, puisque cette opération n'a été pratiquée qu'une seule fois (obs. X) (1).

Nous pensons même que, dans certains cas, l'incision ou la ponction d'abcès aurait pu être évitée, si le traitement sulfamidé avait été institué plus tôt (le huitième jour dans l'observation I, le quinzième jour dans l'observation II, le septième jour dans les observations III et IV), avant que ne se soient formés les abcès.

De tels résultats ne sont pas sans intérêt, et, à notre avis, démontrent l'action favorable de la sulfamidothérapie par le sulfathiazol dans l'ostéomyélite aiguë.

Comme nous l'avons vu, de semblables succès ont également été rapportés par Lenormant, Calvet, Pervès, grâce à l'association iodo-sulfamidée.

Des deux techniques, quelle est la meilleure ?

Si l'on en croit Fèvre, le traitement sulfamidé et iodé serait plus actif que le traitement sulfamidé isolé.

En ce qui nous concerne, nous nous garderons de porter tout jugement, puisque notre thérapeutique a toujours été dirigée dans le même sens : sulfamidothérapie par le sulfathiazol, sans administration d'iode simultanée.

Mais qu'il s'agisse de nos observations ou de celles de Lenormant, un fait est frappant : on a toujours associé l'immobilisation précoce à la sulfamidothérapie. C'est la raison pour laquelle Leveuf se refuse à reconnaître une efficacité quelconque à cette méthode.

Sans être opposé en principe à la chimiothérapie, il affirme, d'après l'expérimentation qu'il en a faite, que les sulfamides

(1) Cependant, depuis la rédaction de ce travail, M. le Professeur Loubat a dû pratiquer une diaphysectomie au vingt et unième jour de l'évolution d'une ostéomyélite aiguë très grave de l'extrémité supérieure du tibia, avec bon résultat d'ailleurs. Ce qui porte à 2, le nombre des diaphysectomies pratiquées par ce même chirurgien sur 13 malades traités par immobilisation plâtrée et sulfamidothérapie, soit une proportion de diaphysectomies de 15 %.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

OBSERVATIONS	AGE	FORME de la MALADIE	DURÉE (D'ÉVOL.) depuis le début jusqu'à l'hospit.	MISE en TRAITEMENT	TRAITEMENT APPLIQUÉ	DOSE/JOUR DE SULFAMIDE au début
I	14 ans	Moyenne.	8 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	(?) Dagénan.
II	14 ans 1/2	Moyenne.	15 jours.	Jour d'entrée ou lendemain.	Immob. Sulf.	(?) Dagénan.
III	13 ans	Moyenne.	7 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	5 g. Thiazomide.
IV	12 ans 1/2	Assez grave.	7 jours.	Jour d'entrée ou lendemain.	Immob. Sulf.	5 g. Thiazomide.
V	9 ans	Moyenne.	5 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	5 g. Thiazomide.
VI	9 ans	Grave.	5 jours.	3 jours après l'entrée.	Immob. Sulf.	4 g. Thiazomide.
VII	9 ans	Grave.	5 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	4 g. Thiazomide.
VIII	7 ans	Moyenne.	—	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	5 g. Thiazomide.
IX	12 ans	Assez grave.	18 jours.	Jour d'entrée.	Extension. Sulf.	5 g. Thiazomide.
X	11 ans 1/2	Assez grave.	4 jours.	Lendemain de l'entrée.	Immob. Sulf.	6 et 5 g. Thiazomide
XI	9 ans 1/2	Grave.	4 jours.	Lendemain de l'entrée.	Immob. Sulf.	6 g. Thiazomide.
XII	2 ans 1/2	Moyenne.	3 semaines.	Lendemain de l'entrée.	Immob. Sulf.	3 g. Thiazomide.
XIII	8 ans	Assez grave.	15 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	3 g. Thiazomide.
XIV	7 ans	Légère.	5 jours.	Lendemain de l'entrée.	Immob. Sulf.	3 g. Thiazomide.
XV	2 ans	Assez grave.	2 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	2 g. Thiazomide.
XVI	3 ans	Grave.	2 jours.	Jour d'entrée.	Immob. Sulf.	4 g. Thiazomide.
XVII	16 ans	Très grave.	6 jours.	Jour de l'examen.	Immob. Sulf.	6 g. Thiazomide.

REMARQUE IMPORTANTE. — Dans tous les cas, les effets obtenus par la sulfamidothérapie ont été :

1° au point de vue local, la disparition rapide des douleurs, et de l'œdème;

2° au point de vue général, la chute de la température avec retour à la normale, dans un délai de 2 à 15 jours, le plus souvent en 3 à 10 jours. Toutefois, dans l'observation VIII, la fièvre n'a cédé que lentement.

DES 17 MALADES

DURÉE D'ADMINISTRATION du sulfamide	DOSE TOTALE absorbée	ACCIDENTS DUS aux sulfamides	INTERVENTION PRATIQUÉE	RESULTATS (1).
(?)	(?)	0	Incision, petite trépanation.	Guérison au bout de 3 mois.
7 jours.	16 g.	0	Ponction d'abcès. Ablation de petits séquestres.	Guérison 8 mois après le début.
6 jours.	25 g.	0	Ponction d'abcès. Ablation d'un gros séquestre.	Guérison, 4 mois après l'hospitalisation.
(?)	(?)	0	Ponction d'abcès.	Guérison, 2 mois 1/2 après le début.
7 jours.	25 g.	0	0	Guérison, 2 mois 1/2 après le début.
11 jours.	34 g.	0	0	Guérison, 50 j. après le début.
1° cure: en 13 jours 2° cure: en 8 jours 3° cure: en 9 jours 4° cure: en 7 jours 5° cure: en 8 jours Au total: en 3 mois.	40 g. 18 g. 20 g. 21 g. 15 g. 114 g.	0	0	Guérison, près de 4 mois 1/2 après le début.
1° cure: en 9 jours 2° cure: en 9 jours.	42 g. 27 g.	0	0	Guérison 5 mois 1/2 après l'hospitalisation.
14 jours.	40 g.	0	0	Guérison, 38 jours après l'hospitalisation.
7 jours.	44 g.	0	Ponction d'abcès. Diaphysectomie. Opération de nettoyage.	Malade sorti environ 6 mois après l'hospitalisation avec un centimètre de raccourcissement. Appareil plâtré de marche.
1° cure: en 10 jours 2° cure: en 9 jours 3° cure: en 8 jours Au total :	45 g. 22 g. 20 g. 87 g.	0	Incision d'abcès.	Guérison. 2 mois après le début, mais l'enfant ne recommencera à marcher qu'au bout de deux autres mois. La guérison s'est maintenue par la suite.
11 jours.	29 g. 50	0	0	Guérison 1 mois 1/2 après l'entrée à l'hôpital.
6 jours.	18 g.	0	0	Guérison clinique et radiologique 1 mois 1/2 environ après l'hospitalisation.
5 jours.	15 g.	0	0	La guérison s'opère en 8 jours, et s'est maintennue.
1° cure: en 7 jours 2° cure: en 4 jours. Au total :	12 g. 5 g. 17 g.	0	Incision d'abcès. sous-périosté.	Guérison 1 mois 1/2 après l'hospitalisation.
8 jours.	22 g.	0	0	Guérison parfaite.
18 jours.	76 g.	Hépatite, mais d'origine infectieuse, car antérieure aux sulfamides.	Evidement.	Guérison complète 5 mois après le début des accidents.

(1) Dans ce tableau nous n'avons envisagé que les résultats immédiats, nos observations étant récentes. Toutefois, étant donné la longue évolution de l'ostéomyélite, nous pouvons affirmer que les malades ainsi traités seront définitivement guéris et à l'abri d'une récidive, celle-ci étant toujours possible par réveil parfois tardif de l'infection demeurée à l'état latent. (Voir résultats éloignés, obs. IV.)

n'ont eu aucune action favorable sur l'évolution de ses ostéomyélites.

Toujours d'après cet auteur, la temporisation sous le couvert d'une immobilisation plâtrée sans autre adjonction thérapeutique suffit à entraîner spontanément l'atténuation des phénomènes aigus du début de l'ostéomyélite.

C'est l'immobilisation plâtrée qui favorise la baisse de la fièvre. Si, en effet, on supprime le plâtre trop tôt, la température remonte, et il suffit d'en appliquer un nouveau pour voir la courbe revenir à la normale.

La discussion sur l'efficacité de la sulfamidothérapie dans l'ostéomyélite aiguë est actuellement en suspens, et Leveuf se propose d'apporter sous peu une communication à ce sujet.

Plus récemment, Sorrel, à la séance du 19 janvier 1944 de l'Académie de chirurgie, s'exprime en ces termes : « J'ai eu très souvent recours à la sulfamidothérapie en l'associant ou non à l'iode dans les septicémies à staphylocoques et dans les ostéomyélites aiguës graves, et je n'ai pas obtenu de résultats suffisamment constants et appréciables pour accorder à cette thérapeutique la confiance que j'aurais voulu pouvoir lui donner. »

Avec Leveuf, nous devons reconnaître que le pronostic de l'ostéomyélite aiguë a changé complètement dans le sens favorable du jour où, à l'intervention d'urgence, on substitua la méthode de la temporisation avec immobilisation précoce. Mais cette immobilisation seule n'a pas suffi ordinairement à procurer la guérison, et l'intervention, bien que retardée, a été le plus souvent nécessaire.

Au contraire, avec la sulfamidothérapie associée, l'opération est devenue fréquemment inutile.

***

Au terme de ce travail, nous tenons à signaler que la thérapeutique antibactérienne vient de s'enrichir grâce à une découverte accidentelle d'un nouveau groupe de substances

fort intéressantes élaborées par certains champignons, dont l'utilisation constitue la mycothérapie.

Une de ces substances, la pénicilline, extraite d'un champignon saprophyte, le *Penicillium notatum*, s'est révélée *in vitro* très efficace contre certains germes à Gram positif : pneumocoques, streptocoques, gonocoques, méningocoques et surtout staphylocoques. Par contre, elle reste inactive sur d'autres microbes, en général à Gram négatif.

Etudiée expérimentalement, l'action de la pénicilline serait surtout bactériostatique et parfois aussi bactéricide; mais ce pouvoir bactériostatique serait bien supérieur à celui des sulfamides.

En clinique, cette substance a été utilisée avec plein succès par quelques auteurs, Abraham, Florey entre autres, chez des malades atteints d'infections staphylococciques graves, dont des ostéomyélites. C'est en applications locales qu'elle s'est montrée la plus efficace.

Ainsi donc, les infections staphylococciques, si tenaces, semblent actuellement perdre de leur mauvaise réputation.

La mycothérapie supplantera-t-elle la chimiothérapie sulfamidée, ou, au contraire, en sera-t-elle un complément précieux, destiné à agir là où échouent les sulfamides seuls ?

L'avenir reste le seul juge, mais, d'ores et déjà, bien que cette thérapeutique nouvelle en soit à ses débuts, les premiers résultats obtenus permettent d'envisager avec encore plus de confiance le traitement futur des infections, surtout staphylococciques, et, en particulier, de l'ostéomyélite aiguë.

Espérons qu'à brève échéance les chimistes auront raison des grandes difficultés de préparation de la pénicilline et mettront ainsi à la disposition du praticien des quantités appréciables de ce produit, qui actuellement appartient surtout au domaine de l'expérimentation.

CONCLUSIONS

I. — Dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë, on doit rester fidèle au principe de l'intervention retardée et instituer, pendant la période de temporisation, un traitement général destiné à enrayer la phase septicémique initiale, associé à une immobilisation précoce.

II. — Ce traitement général a réalisé des progrès immenses depuis l'avènement de la chimiothérapie sulfamidée.

III. — Actuellement, toute ostéomyélite aiguë diagnostiquée doit être traitée immédiatement par immobilisation et sulfamidothérapie.

IV. — Il existe deux techniques de sulfamidothérapie :

a) le traitement sulfamidé et iodé de Legroux;

b) le traitement sulfamidé simple.

V. — Parmi les composés utilisés dans la sulfamidothérapie simple, le sulfathiazol ou 2090 R.P. (Thiazomide) donne les résultats les meilleurs et les plus constants, son activité bactériostatique sur le staphylocoque étant bien supérieure à celle du 1162 F. ou du 693.

VI. — Pour être efficace, la sulfamidothérapie doit être appliquée à fortes doses dès le stade initial de l'ostéomyélite aiguë, avant que l'infection ne soit déjà solidement ancrée dans l'os, d'où la nécessité de faire un diagnostic aussi précoce que possible.

VII. — A cette condition, on peut espérer voir la maladie rétrocéder rapidement et guérir sans même avoir recours à l'acte opératoire.

VIII. — Toutefois, sulfamidothérapie n'exclut pas chirurgie, et, dans les cas où les dégâts des parties molles et du tissu osseux seront importants, l'intervention sera nécessaire. Elle sera le plus souvent minime, ne se bornant qu'à inciser ou ponctionner des abcès, extirper des séquestres; en

cas de lésions plus étendues, une diaphysectomie sera parfois justifiée, mais avec cette méthode on aura de moins en moins l'occasion d'y recourir.

IX. — La chimiothérapie fera sans doute de nouveaux progrès. D'autres dérivés, d'autres associations, se révéleront peut-être plus actifs.

Ainsi, le dernier venu, le 2145 R.P. ou sulfaméthylthiodiazol, a donné, entre les mains de Celice, Monod, et Milliez, deux guérisons magnifiques dans des staphylococcies malignes de la face.

Il est possible que ce composé se révèle comme très efficace dans l'ostéomyélite aiguë.

X. — Quoi qu'il en soit, nous croyons tenir en main une arme précieuse contre l'ostéomyélite aiguë au début, à condition d'agir suivant les règles édictées : frapper tôt, frapper fort, frapper longtemps, et ne pas manquer d'agir chirurgicalement si besoin est.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
Pour le Doyen :
LABAT.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
E. LOUBAT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 décembre 1944.
Le Recteur de l'Académie,
MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE [1]

Baronneix. — Ce qu'il faut savoir des sulfamides. *Gaz. des Hôp.*, 24-27 avril 1940, p. 341.

Bodart. — La temporisation dans le traitement de l'ostéomyélite aiguë. *Rev. méd. de Nancy*, 1er juin 1942.

Boisserie-Lacroix et Hypoustéguy. — Essais thérapeutiques d'un nouveau dérivé diméthyl-amidé. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 1, 1938.

Boppe. — A propos du traitement de l'ostéomyélite aiguë à staphylocoques. Ac. de chir., 27 mai 1936.

Celice (J.), Monod (R.) et Milliez (P.). — Sulfaméthylthiodiazol (2445 R. P.) et staphylococcies de la face. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 3 juill. 1942.

Chalnot. — *Rev. méd. de Nancy*, 1er juin 1942, p. 288-289.

Cokkinis. — Sulphonamide chemotherapy in surgical infections. *British Med. Journ.*, oct. 1938.

Decourt, Coste et Sollier. — Spondylite staphylococcique subaiguë non suppurée d'apparence primitive : action du traitement sulfamidé. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 9 mai 1941.

Desmazes. — Le sulfamidothiazol. Thèse Paris, 1941.

Domanig. — *Zentralblatt für Chirurgie*, t. 69, n° 9, p. 351, 28 février 1942; in *Journ. de chir.*, t. 59, n° 5-8, 1943, p. 141.

Fèvre. — Chirugie infantile d'urgence, p. 336.

Gross (H.). — Die Anwendung von sera, Impstoffen und Sulfonamiden in der Behandlung der Staphylokokken osteomyelitis. *Klinische Wochenschrift*, n° 9, févr. 1942.

(1) Nous remercions les Laboratoires Spécia et Théraplix des notes bibliographiques qu'ils ont bien voulu nous communiquer, utile complément de notre documentation, assez limitée.

HUET et HUGUIER. — Sur le traitement par l'association iodo-sulfamide dans le traitement des staphylococcies locales. Acad. de chir., 14 avril 1943.

LACROIX. — Les sulfamides en chirurgie. *Concours médical*, 8-23 févr. 1941.

— La médication iodo-sulfamidée. *Concours médical*, 21 août 1943.

LAFFITTE et SOUBE. — Cinq cas de staphylococcie maligne de la face : traitement par la méthode de Legroux. Acad. de chir., 19 janv. 1944.

LANCE. — La médication iodo-sulfamidée dans le traitement des infections à staphylocoques. *Gaz. des Hôp.*, 1er juill. 1943.

LEGROUX. — La médication iodo-sulfamidée dans les infections. Acad. de chir., 7 avril 1943.

LEGROUX et LENORMANT. — Anthrax traité par l'association iodo-sulfamidée. Acad. de chir., 7 mai 1941.

LENORMANT. — Sur l'emploi des sulfamides dans les ostéites traumatiques fistuleuses. *Presse médicale*, 4 juill. 1942.

— Le traitement de Legroux (iodo-sulfamide) dans les staphylococcies chirurgicales. *Presse médicale*, 24 juill. 1943.

LENORMANT et CALVET. — Sur l'emploi de la sulfamide dans certaines ostéites staphylococciques. *Presse médicale*, 18 juill. 1942.

LENORMANT et WILMOTH. — Les applications de la sulfamidothérapie en chirurgie. *Rev. de chir.*, nos 1-3, janvier-mars 1941.

LEVENTHI et PERAULT. — Mode d'action des sulfamides. *Presse médicale*, n° 108, 1941, p. 1336.

LEVEUF. — Le traitement de l'ostéomyélite des adolescents. Semaine des Hôp. de Paris, 31 mai 1923.

— Ostéomyélite des adolescents. Traité de chirurgie orthopédique, t. I.

— L'évolution spontanée des ostéomyélites aiguës à staphylocoque doré. Avantages du retard de l'intervention. Acad. de chir., 4 mars 1936.

— Traitement de l'ostéomyélite des adolescents. Acad. de chir., 17 juin 1936.

— Indications de la résection diaphysaire dans l'ostéomyélite aiguë. Acad. de chir., 3 nov. 1943.

Leveuf et Béchet. — La résection précoce dans l'ostéomyélite des os longs pendant la période de croissance. *Rev. de chir.*, 1926, p. 119.

Leveuf, Richard, Fèvre. — Sur les résections diaphysaires pour ostéomyélites aiguës. Acad. de chir., 17 nov. 1943.

Loubat. — Quelques résultats du traitement actuel de l'ostéomyélite aiguë. *Journ. de méd. de Bordeaux*, nos 5-6, 15-30 mars 1943.

Maliaret. — Sur un échec du traitement sulfamidé dans un cas de staphylococcie maligne de la face. Acad. de chir., 2 févr. 1944.

Mathieu. — Le traitement retardé de l'ostéomyélite. Acad. de chir., 22 avril 1936.

Ménégaux et Mlle Stalhand. — Action clinique du sulfathiazol sur les staphylococcies. Acad. de chir., 18 juin 1941.

Métivet. — A propos de la communication de M. Leveuf sur le traitement de l'ostéomyélite aiguë. Acad. de chir., 18 mars 1936.

Mitchell. — Traitement de l'ostéomyélite aiguë par l'Uliron. *British Med. Journ.*, 10 déc. 1938, p. 1200.

Mondon, André et Blein. — Septico-pyohémie à staphylocoque. Guérison par l'iodo-sulfamidothérapie. Soc. méd. des Hôp., 11 déc. 1942; in *Presse médicale*, 16 janv. 1943.

Ombrédanne. — Ostéomyélite juxta-épiphysaire. Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile.

Pasteur-Valléry-Radot. — Les sulfamides dans les infections bactériennes. *Gaz. des Hôp.*, 23-26 oct. 1940.

Pervès et Pirot. — Traitement des affections graves à staphylocoques par la médication iodo-sulfamidée. Acad. de chir., 7 avril 1943.

Pervès, Pirot et Martin. — Traitement des déterminations mineures des infections staphylococciques par l'association iodo-sulfamidienne. Acad. de chir., 14 avril 1943.

Picot et Aurousseau. — Traitement des infections staphylococciques graves par la Sulfamido-Pyridine. Acad. de chir., 20 nov. 1940.

Sorrel. — A propos du traitement des ostéomyélites aiguës à staphylocoques. Acad. de chir., 27 mai 1936.

Swynghedauw, Lainé, Herbeau. — Ostéomyélite aiguë grave à staphylocoque doré traitée par les sulfamides. *Echo médical du Nord*, mars 1941, p. 82.

Terracol et Fabre. — Deux cas de staphylococcie maligne de la face. Guérison. Acad. de chir., 26 janv. 1944.

Trefouël. — Chimie et expérimentation des sulfamides. *Rev. de chir.*, janv.-mars 1941, nos 1-3.

— Quelques principes théoriques de l'emploi des sulfamides en chirurgie. Acad. de chir., 13 nov. 1940.

Troisier, Bariéty et Lesobre. — Septicémie staphylococique *post abortum* avec phlébite. Guérison. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 9 avril 1937.

Truffert. — Staphylococcie maligne de la face. Complications phlébitiques, faciale, orbitaire et sinusale. Sulfamidothérapie iodée. Guérison. Acad. de chir., 17 mars 1943.

Verne (J.-M.). — Staphylococcie maligne de la face traitée par l'association iodo-sulfamidée. Acad. de chir., 19 janv. 1944.

Weidekamp. — Zur Behandlung der Mischinfizierten Knochen-Tuberculose und der Osteomyelitis mit Prontosil. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 10 juin 1938, p. 854.

Worms. — Les accidents provoqués par les sulfamides. *Gaz. des Hôp.*, 18-21 sept. 1940 et 25-28 sept. 1940.

Yvonneau. — Mécanisme d'action des organo-soufrés. Thèse Paris, 1940.

Bordeaux, n° 356. — Dépôt légal effectué en 1945 (1er trimestre).

23023. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1944.